FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

127

ÉE 1926

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

JEAN ROLAND

Né le 16 Juillet 1896, à Divonne-les-Bains (Ain)

INTERNE DES ASILES DE LA SEINE

SUR LA COEXISTENCE de la Néphrite Sclérosante et de l'Hypertension Artérielle DANS L'AGE MUR

Président de Thèse : M. le Professeur F. WIDAL

PARIS

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

—

1926

Le Doyen..... M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU. COUVELAIRE. JEANNIN.
Clinique gynécologie	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale	BASSET.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE.
Histologie	BRANCA.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pharmacologie et matière médicale	BUSQUET.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Histologie	CHAMPY.
Pathologie médicale	CHIRAY.
Pathologie médicale	CLERC.
Hygiène	DEBRÉ.
Anatomie pathologique	I. de JONG.
Médecine légale	DUVOIR.
Obstétrique	ÉCALLE.
Pathologie médicale	FIESSINGER.
Pathologie médicale	FOIX.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Pathologie médicale	HARVIER.
Urologie	HEITZ-BOYER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie chirurgicale	LARDENNOIS.
Obstétrique	LE LORIER.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Pathologie médicale	LEMIERRE.
Obstétrique	LÉVY-SOLAL.
Pathologie mentale	LHERMITTE.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MATHIEU.
Obstétrique	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MOCQUOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Bactériologie	PHILIBERT.
Pathologie médicale	RIBIERRE.
Physiologie	RICHET Fils.
Pathologie médicale	TANON.
Obstétrique	VAUDESCAL.
Histologie	VERNE.
Pathologie médicale	VILLARET.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

Pour le service des examens

	MM.
Pathologie médicale	GOUGEROT.
Obstétrique	GUENIOT.
Histologie	RETTERER.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL LAVASTINE
Clinique médicale infantile	LEREBOULLET.
Clinique médicale	LÉRI.
Clinique médicale	LŒPER.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique médicale	RATHERY.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDOUX-LEBARD.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la Mémoire de mon PÈRE

A ma MÈRE

A ma FEMME

A ma FAMILLE

A MON ONCLE

LE DOCTEUR F. ROLAND

Médecin consultant de l'Etablissement thermal
de Divonne-les-Bains

En témoignage de ma reconnaissance et d'une profonde admiration.

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FERNAND WIDAL

Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Médicale à la Faculté
Grand officier de la Légion d'Honneur

Qui me fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Docteur Maurice RENAUD

Médecin des Hôpitaux

En témoignage de la bienveillante sympathie qu'il nous a toujours témoignée.

À MES MAITRES

Externat des Hôpitaux de Paris

DOCTEUR NAGEOTTE

Médecin de la Salpétrière

Professeur au Collège de France

Internat de l'Hospice de Brévannes

DOCTEUR RENÉ MARIE

Médecin des Hôpitaux

DOCTEUR MAURICE RENAUD

Médecin des Hôpitaux

Internat des Asiles de la Seine

DOCTEUR AUGUSTE MARIE

Médecin de l'Asile clinique Saint-Anne

DOCTEUR G.-G. DE CLÉRAMBAULT

Médecin-chef de l'Infirmerie spéciale des Aliénés

DOCTEUR HEUYER

Médecin des Hôpitaux

Médecin-adjoint de l'Infirmerie spéciale des Aliénés

DOCTEUR LOGRE

Médecin-adjoint de l'Infirmerie spéciale des Aliénés

A MES MAITRES DES HOPITAUX ET DE LA FACULTÉ DE LYON

DOCTEUR LECLERC
IN MEMORIAM

M. LE DOCTEUR LÉON BÉRARD
Professeur de clinique chirurgicale

M. LE DOCTEUR J. TEISSIER
Professeur de clinique médicale

INTRODUCTION

On sait combien le problème des rapports entre l'hypertension et la néphrite est complexe. Que de travaux, de données physiologiques, de conceptions pathogéniques ont été publiés sur cette question, au cours de ces dernières années.

Cependant, malgré la haute compétence de certains de leurs défenseurs, il ne semble pas qu'aucune de ces théories permette d'embrasser tous les cas, de les comprendre et de les interpréter d'une façon intégrale.

En utilisant uniquement des données cliniques et en faisant état de l'évolution des syndromes, nous avons cherché à adopter une conception, qui, sans avoir la prétention de pénétrer dans le mécanisme intime des phénomènes, nous a permis de comprendre et d'interpréter convenablement la symptomatologie, chez tous les malades, si nombreux qui présentent à la fois des syndromes associés, hypertension et néphrite et même chez ceux où les lésions rénales ne sont pas encore décelables.

Pour notre dessein, il était nécessaire de préciser le moment d'apparition de la néphrite et pour la dépister, nous avons eu recours aux techniques les plus sensibles. Grâce aux épreuves rénales, de la constante d'Ambard et de la phénolpthaleine, nous avons pu nous assurer que la présence de

lésions rénales était constante chez les hypertendus.

Tous les malades que nous avons pu examiner pendant notre internat à l'Hospice de Brévannes, dans le service de notre Maître, M. Maurice Renaud, présentaient non pas un syndrome rénal ou cardio-vasculaire, mais surtout des syndromes associés. Toute étiologie étant mise à part, nous n'avons pas pu établir entre ces syndromes de rapport de causalité. Il n'y a pas une lésion d'importance primordiale qui entraîne les autres à sa suite.

C'est donc la conception de la coexistence clinique constante de la néphrite et de l'hypertension d'une part, et de leur indépendance pathogénique d'autre part, que nous allons défendre dans les pages suivantes.

TECHNIQUES EMPLOYÉES POUR L'EXPLORATION RÉNALE

Pour étudier le fonctionnement du rein, on ne peut plus se contenter du seul examen des urines. Car si *la cylindrurie*, et en particulier la présence de cylindres granuleux ou granulo-graisseux nous autorise à porter un diagnostic non douteux sur certains états pathologiques des reins, son interprétation n'en reste pas moins délicate et incertaine.

Quand à *l'albuminurie*, qui jouait un rôle si grand dans l'étude des affections rénales, elle a bien perdu de son prestige passé. Elle peut s'observer au cours des processus pathologiques rénaux, mais ne nous permet pas de tirer de sa présence et de sa quantité des documents, indices suffisants sur la réalité de la lésion rénale.

En effet, les néphrites les mieux caractérisées, celles qui évoluent vers les symptômes graves de l'insuffisance rénale sont précisément des néphrites dans lesquelles l'albumine peut être au minimum ou même peut manquer bien souvent.

Aussi pour dépister ces défaillances presque imperceptibles du rein fallait-il faire appel à des techniques faisant ressortir le mécanisme intime de la sécrétion et de l'élimination rénale.

N'ayant pas l'intention de faire une étude complète de toutes les techniques employées jusqu'à ce jour, nous nous

contenterons de donner quelques détails sur les principales, connues et admises de tous.

1° *Constante uréo-sécrétoire d'Ambard*

Elle représente schématiquement un rapport entre la teneur du sang en urée et la quantité d'urée débitée dans l'urine.

Elle se condense sous la formule :

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \sqrt{\frac{C}{5}}}}$$

Formule dans laquelle :

Ur : est l'azotémie ou quantité d'urée par litre de sérum.

C : ou concentration de l'urée dans l'urine, c'est-à-dire la quantité d'urée par litre d'urine.

D : débit uréique ramené à vingt-quatre heures.

Elle montre que le débit uréique varie en proportion directe du carré de la concentration de l'urée dans le sang et en proportion inverse de la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine.

Chez les sujets normaux : K = 0,07.

2° *L'épreuve de la diurèse provoquée*

MM. Vaquez et Cottet en France, ont été les promoteurs de cette technique qui à leur avis est simple, logique et précise et permet une discrimination entre le facteur rénal et les facteurs extra-rénaux.

Comme instruments : un urodensimètre et trois bocaux gradués.

Le malade est soumis à un régime fixe de boissons, qui

consiste à boire à chaque repas 500 grammes d'eau et s'en abstenir le reste du temps.

Les repas sont comme à l'ordinaire mais sans potage.

Le petit déjeuner se prend à neuf heures et comprend 250 grammes de lait.

On recueille les urines séparément dans trois bocaux :

de 7 h. à 9 h. matin dans 1er bocal marqué « matin »
de 9 h. à 21 h. jour dans 2e bocal marqué « jour »
de 21 h. à 9 h. nuit dans 3e bocal marqué « nuit »

On lit la quantité d'urine émise. On en prend la densité. On inscrit le tout.

Il faut répéter cela deux jours de suite, le sujet se levant le premier jour et gardant le lit le deuxième.

Nous n'avons pas employé cette technique, chez un nombre assez important de malades, pour pouvoir en parler dans nos observations.

3° *Les éliminations provoquées*

Les méthodes d'élimination provoquée ont pour but d'étudier l'élimination par l'urine de substances étrangères à l'économie et introduites dans celle-ci à doses fixes. Elles déterminent la valeur *physiologique* de la sécrétion rénale en la déduisant : 1° de la quantité de substance éliminée; 2° du mode, suivant lequel se fait cette élimination.

La méthode des éliminations provoquées a été entrevue le jour où en 1820, Hahn avait remarqué que l'odeur très spéciale de violette provenant de l'ingestion de capsules d'essence de térébenthine n'existait pas dans l'urine des goutteux. En 1837, Rayer observe également que l'ingestion d'asperges ne rend pas malodorantes les urines des néphrétiques.

Plus tard, Bouchard s'intéresse particulièrement à cette élimination des médicaments et aux variations de l'élimination en rapport avec l'état rénal.

A la suite de ces travaux, quelques auteurs essayèrent d'explorer systématiquement les fonctions rénales en faisant absorber aux malades des médicaments et en étudiant le mode d'élimination de ces médicaments par l'urine. (observations de Duckworth, sur l'iode; de Lépine, sur l'iodure de potassium; de J. Teissier, sur la phloridzine). Bouchard avait encore recouru au procédé de l'élimination d'une substance colorante, la fuchsine, mais ce procédé ne s'était pas répandu.

Or, en 1897, Achard et Castaigne étudièrent méthodiquement et sur un grand nombre de malades, le mode d'élimination d'une substance colorante : *le bleu de méthylène*. La simplicité de la méthode, (qui remplaçait des dosages délicats par une simple constatation de coloration bleue dans l'urine), séduisit les médecins, se répandit rapidement et donna lieu à des milliers d'observations.

Il faut arriver en 1913, pour voir se dresser en face d'elle une nouvelle épreuve, celle de *l'élimination de la phénolphtaleine* capable de disputer au bleu de méthylène la prééminence indiscutable acquise jusqu'alors.

Proposée, par deux auteurs américains, Rowntree et Gerachty, pour l'étude du fonctionnement rénal, l'épreuve de l'élimination de la phénolsulfonephtaleine fut vulgarisée en France par les travaux de MM. Widal et A. Weill (1914) et par la thèse de Pasteur Valéry-Radot, en 1917.

La phtaléine est une substance dont la solution sodique présente une couleur rouge carmin. Elle n'a aucune toxicité

et elle a l'avantage sur le bleu de méthylène de traverser l'organisme sans subir aucune transformation, ne donnant pas de chronogène.

Possédant à la fois les avantages de simplicité et de rapidité la phtaleine, en outre, n'est influencée dans son élimination, ni par la quantité de la diurèse, ni par le repas et le voisinage des repas, ni par les états fébriles ou infectieux, ni par la chlorurémie, ni par l'âge.

L'épreuve est seulement inapplicable dans les états cardiaques mal compensés.

C'est dans l'emploi d'une méthode associant la phénolphaleine à la K. A. que nous avons donné notre préférence et dont nous allons détailler la technique.

4° *Technique de l'épreuve de la phénolphtaleine combinée à la détermination de la constante d'Ambard.*

On injecte à l'aide d'une seringue spéciale dans la masse sacro-lombaire *un centimètre cube exactement* d'une solution stérilisée, contenant 0 gr. 006 de phénolphtaleine par c^{m3}.

Il faut avoir soin de faire vider la vessie avant l'épreuve. Chez certains malades (prostatiques, paralysés, émotifs) le sondage est presque toujours inévitable. Afin d'éviter une perte de temps, on met la sonde à demeure avant l'injection de phénolphtaleine.

On fait boire au malade un verre d'eau pour faciliter la diurèse.

On note l'heure exacte à une minute près, et 1 h. 10 après l'injection, on fait uriner le malade. S'il est incapable d'obéir au commandement, on le sonde.

L'urine récoltée dans un récipient peut être acide ou alcaline. Si elle est acide elle apparaît immédiatement très

peu teintée en rouge. On avive cette teinte en mettant dans cette urine un peu de lessive de soude.

On ajoute alors à l'urine qui présente une coloration rouge plus ou moins nette de l'eau jusqu'à concurrence *d'un litre*.

On verse un peu de cette solution dans le petit tube régulièrement cylindrique d'un colorimètre, et on fait la mensuration avec l'aide des tubes témoins.

Nous avons employé le colorimètre de MM. Lian et Siguret.

Normalement l'élimination de la phtaleine se fait en 1 h. 10 environ dans la proportion de 51 à 63 % des 0 gr. 006 introduits dans l'organisme.

Dans l'intervalle compris entre le moment de l'injection et la récolte de l'urine, nous faisons la prise de sang nécessaire à la détermination de la constante d'Ambard.

On prend 20 à 30 c^{m3} de sang, soit dans la veine, soit au moyen de ventouses scarifiées, pour avoir 10 c^{m3} de sérum.

Pour les dosages de l'urée, nous avons employé le procédé à l'hypobromite, certes moins précis que le procédé au Xanthydrol, mais bien suffisant d'après Ambard, puisqu'il ne s'agit pas ici de chiffres absolus mais d'un rapport.

Dangers à éviter pour la phtaleine. — Cette technique par suite de sa grande sensibilité exige des précautions minutieuses.

Il faut être sûr du titrage de la solution et se servir de préférence d'une préparation venant toujours du même laboratoire.

Il faut aussi ne se servir que d'une seringue spéciale

(type Barthélemy) à piston plat, rigoureusement gradué à un c^{m3}/. Car un dixième de c^{m3}/ en plus ou en moins, peut amener des écarts toujours appréciables.

Nous allons maintenant passer rapidement en revue les résultats fournis jusqu'à présent par ces diverses méthodes chez les hypertendus.

RÉSULTATS OBSERVÉS RÉCEMMENT PAR D'AUTRES AUTEURS A L'AIDE DE CES MÉTHODES

Pour la première fois en 1912, Widal et A. Weill publièrent trois cas d'hypertension avec des chiffres d'urée sanguine faible : 0,33, 0,36, et 0,30.

La même année, Aubertin et Parvu apportèrent quatre observations avec des résultats analogues.

Ces faits semblèrent paradoxaux à cette époque, surtout pour ceux (et c'était la majorité) qui défendaient la théorie rénale pure. Ils furent le point de départ de recherches nouvelles portant sur des cas de plus en plus nombreux.

En 1913, Aubertin et Parvu publièrent de nouveau, sept cas, qu'ils classèrent en trois catégories.

1° Brightiques avérés avec hypertension (deux cas) ;

2° Hypertendus avec ou sans albumine (trois cas) ;

3° Aortite avec hypertension et crises angineuses (un cas).

Et ils concluaient : « chez les brightiques avérés avec hypertension, la constante est moyennement élevée. Chez les malades où l'hypertension constitue presque le seul symptôme, la constante est normale. De plus, dans l'insuffisance aortique avec hypertension, sans albuminurie et sans aucun symptôme de brightisme ou d'insuffisance cardiaque, la K.

révèle un fonctionnement rénal manifestement altéré, plus défectueux que chez les hypertendus pures. Il ne semble donc y avoir aucun rapport entre l'élévation de la constante et le degré de l'hypertension permanente.

En 1923, Vaquez et Saragea comparaient chez vingt-huit hypertendus, les résultats fournis par l'épreuve de la diurèse provoquée (qu'ils estiment supérieure à toutes les autres) à ceux de la constante. Ils concluaient d'une part que ces deux méthodes fournissent des données exactement concordantes et d'autre part que l'intensité des troubles rénaux n'est pas en rapport avec l'hypertension. Ils citaient en particulier deux cas, avec Mx30, Mn16, et 9 une perméabilité à l'eau normale et une constante respectivement à 0,112 et 0,110.

Plus récemment, en 1924, à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* Aubertin et Rigal dans une étude portant sur quarante-quatre malades, les classaient de la façon suivante :

1° *Hypertendus avec azotémie élevée* (comprise entre 0,50 et 1 gr.); 13 sur 44. Quatre n'ont jamais eu d'albumine, les autres en présentaient des traces légères. K. était généralement comprise entre 0,100 et 0,150; deux fois seulement elle dépassait 0,200. Trois de ces malades sont morts, mais aucun d'urémie.

2° *Hypertendus avec azotémie normale et constante élevée.* (Azotémie inférieure à 0,50, K. supérieure à 0,100); 16 sur 44. Huit n'ont jamais eu d'albumine, les huit autres n'en ont eu que des traces. Ce groupe montre qu'il ne faut se fier à l'azotémie seule pour affirmer l'intégrité de la fonction rénale chez bien des hypertendus. Certain de ces malades étaient soumis depuis un certain temps à un régime hypo-azoté. K. est en général aux environs de 0,120. Sur les seize

malades de ce groupe, trois sont morts, un seul d'insuffisance rénale.

3° Hypertendus avec azotémie normale et K normale 15/44. Azotémie au-dessous de 0, 40. K variant de 0,094 à 0,061. Quatre de ces malades sont morts, tous d'hémorragie cérébrale.

A la suite de cette communication, Lian et Barrien apportèrent aussi leur statistique, portant sur 206 cas d'hypertension. Après avoir écarté les sujets jeunes, à légère hypertension maxima par hyperexabilité sympathique et aussi les insuffisants aortiques à tension peu exagérée, les auteurs rangent leurs malades en quatre catégories suivant le chiffre de la maxima. Ils ne recherchent pas la constante, quand le taux de l'urée est supérieure à 0,50.

1° *Hypertendus légers* (Mx. 15 à 20; Mn. 10 à 11)

87 cas — K normales 16. K pathologiques 63. Urée sérum sup. à 0,50, 8 fois.

2° *Hypertendus moyens* (Mx. 20, 25; Mn. 12 à 13)

56 cas — K normale, 1; K pathol., 45; Urée sup. à 0,50 10 fois.

3° *Grands hypertendus* (Mx. 25 à 30; Mn. 14 à 16).

55 cas — K normal, 1; K pathol., 46; Urée sup. à 0,50 8 fois.

4° *Hypertendus considérables* (Mx. sup. à 30).

8 cas — K normale, 0; K pathol., 5; Urée sup. à 0,50 3 fois.

Ces chiffres montreraient que si, dans l'hypertension légère les fonctions rénales paraissent normales dans 1/5 des cas, elles sont troublées chez la quasi-totalité des malades présentant une tension maxima supérieure à 20.

Dans sa thèse de Nancy, Roechs analysant les recherches faites sur 308 malades, appartenant pour la plupart à une clientèle spéciale de ville d'eau (Royat) conclut que dans presque un tiers des cas d'hypertension considérée d'une manière générale, la constante d'Ambard est normale. Elle l'est encore dans 18 % des cas d'hypertension maxima supérieure à 25.

Quant à l'épreuve de la *phénolphtaleine*, elle a encore été peu discutée, comparativement aux autres méthodes. Rappleye, qui l'a mise en pratique dans cent cas d'hypertension trouve que dans 82 % des cas, l'élimination est diminuée sans cependant jamais descendre au-dessous de 40 % du taux normal. Le taux d'urée sanguine et le pouvoir d'élimination variant en sens inverse l'un de l'autre.

Merklen, Minvielle et Hirschberg ont par contre montré que dans certains cas d'hypertension simple, les diverses épreuves pouvaient être normales, sauf celle à la phtaleine.

Nous allons voir maintenant dans quelle mesure nos constatations concordent avec celles précédemment décrites.

RÉSULTATS DE NOS OBSERVATIONS

Il importe de préciser d'abord sur quelle catégorie de malades ont portés nos examens.

Ce sont des malades, en séjour dans un hospice pour différentes affections chroniques (et en particulier pour toutes ces affectations viscérales de l'âge mûr que l'on peut désigner sous le terme aussi général que vague de polysclérose).

Beaucoup d'entre eux avaient un passé chargé de maladies importantes (syphilis, tuberculoses, alcoolisme, intoxications diverses, etc, etc...), dont l'action pour lente et sournoise qu'elle ait été, n'en a sans doute pas moins joué sur l'apparition des troubles organiques ultérieurs, un rôle important.

Un grand nombre cependant avaient pu atteindre l'âge mûr sans avoir éprouvé le moindre malaise sérieux et tout en exerçant un travail manuel souvent pénible.

Les phénomènes pathologiques, sont donc apparus chez tous entre 45, 55 ans. Peut être latentes jusqu'alors les lésions ont éclaté brusquement, par quelques complications (hémiplégie, asystolie) ou ont évolués progressivement (hypertension, néphrites) assez pour les rendre incapables de continuer leur profession ou tout au moins pour diminuer leur capacité du travail.

C'est dans ces conditions qu'il nous a été permis de les examiner. Ayant sélectionné ceux qui présentent le syndrome de l'hypertension (indépendamment de toute autre lésion), nous avons pour apprécier l'état de leurs reins pratiqué les épreuves dont nous parlons plus loin. Les résultats ont une valeur relative étant donné que pour beaucoup les examens n'ont été faits que longtemps après l'apparition des signes prodromiques de l'hypertension. Mais les considérations qui s'en dégagent autorisent l'analyse que nous donnons dans les pages qui suivent.

Nous avons condensé nos 75 observations en un tableau où figure pour chaque malade à côté d'un numéro d'ordre, les indications d'âge, les symptômes ou syndromes cliniques le plus manifestes, la présence ou l'absence d'éléments anormaux dans l'urine, les chiffres des tensions maxima et minima, prises avec l'appareil de Vaquez-Laubry, les taux de l'urée sanguine, de la constante d'Ambard et de la phénolphaleine. Enfin, chez ceux dont nous avons pu suivre l'évolution terminale, nous ajoutons les causes de la mort.

Pour établir un ordre de classement, nous avons pris la progression de la tension maxima.

Nous avons fait suivre ce tableau d'un résumé des lésions histologiques des reins étudiées chez les malades décédés.

Tableau général des épreuves pratiquées chez nos malades classés d'après le chiffre de la tension maxima

OBSERVATIONS	AGE	TROUBLE ORGANIQUE PRÉDOMINANT	TROUBLES des urines	T. Mx	T. Mn	U. S.	K. A.	Phénol
1	65	Néphrite chronique	Polyur. alb.	17	10	0.63	0·19	10
2	55	Mal. de Parkinson	0	17	7	0 20	0 04	50
3	33	Obésité	0	17	11	0.33	0·08	15
4	45	Tabes	0	17	8	0,39	0.10	30
5	52	Artério sclérose	0	18	7	0.32	0 07	10
6	60	Hémiplégie	0	18	11	0.20	0.06	
7	45	Paraplégie	0	19	8	0.27	0.07	15
8	58	Hémiplégie droite	0	19	8	0.44	0.07	45
9	70	Polysclérose	0	20	7 1/2	0.26	0.08	25
10	45	Hémiplégie gauche	0	20	9	0.33	0.05	50
11	50	Hémiplégie droite	0	20	11	0.27	0.07	20
12	48	Hémiplégie droite	0	20	12	0.35	0.11	25
13	64	Polysclérose	0	20	11	0.30	0.07	25
14	47	Néphrite chronique	Alb.	20	8	0.91	0.27	10
15	46	Maladie Parkinson	0	21	9	0.22	0.06	55
16	57	Polysclérose	0	21	10	0.44	0 13	20
17	65	Aortite	Polyurie	21	7	0.46	0.11	10
18	57	Obésité	0	21	10	0.33	0.08	30
19	65	Aortite	Polyurie	21	7	0.46	0.11	10
20	63	Polynévrite	Albumine	22	12	0.72	0.12	10
21	56	Hémiplégie droite	0	22	11	0.41	0 11	30
22	59	Hémiplégie droite	0	22	11	0.36	0.10	15
23	64	Hémiplégie droite	0	22	10	0.25	0.06	10
24	62	Hémiplégie gauche	h	22	10	0.28	0.14	20
25	58		0	22	7	0.33	0.05	30
26	66	Polysclérose	Polyurie	22	10	0.48	0.08	40
27	60	Hémiplégie	0	22 1/2	8	0.30	0.18	15
28	67	Polysclérose	Albumine	22 1/2	14	0.53	0.11	15
29	61	Polysclérose	0	23	11			15
30	52	Hémiplégie	0	23	11	0.50	0·14	10
31	69	Cataracte	Polyurie	23	11	0.33	0.06	50
32	55	Emphysème	0	23	9	0.33	0.08	10
33	51	Hémiplégie	0	23	10	0.30	0.08	30
34	59	Hémiplégie	0	23	11	0.41	0 11	30
35	58	Tabes	0	24	11	0.36	0.0L	15
36	57	Obésité	Polyurie	24	13	0.20	0.04	20
37	59	Hémiplégie	0	24	10	0.26	0.08	15
38	65	Hémiplégie	0	25	10	0.27	5.10	15
39	60	Hémiplégie	0	25	9	0.20	0.06	10
40	70	Diabète	Glucose	25	12	0.41	0.11	35
41	65	Hémiplégie	Polyurie	26	12	0.35	0.10	10
42	63	Tabes-aortite	Albumine	27	9	0.44	0.08	10
43	53	Hémiplégie	0	28	12	0.80	0.12	20
44	5	Hémiplégie	0	28	10	0.41	0.11	30
45	70	Polysclérose	0	28	12	0.61		20
46	64	Aortite	0	28	8	0.25	0.07	25
47	45	Polysclérose	Traces alb.	29	14	0.50	0.18	10
48	66	Hypertension	0	29	10	0.57	0.12	10
49	67	Hémiplégie	0	29	12	0.61	0.10	20

Malades décédés

N° D'ORDRE	AGE	CAUSE MORTELLE	URINES	T. Mx	Mn	Urn. sang.	K. A.	Phénol
50	64	Urémie	Albumine	17	11	0.67	0.25	15
51	66	Cachexie néoplasique	Polyurie	17	10	0.71	0.12	20
52	65	Urémie	Albumine	17	8	0.40	0.11	10
53	68	Urémie	Albumine	18	12	0.70	0.13	15
54	57	Cachexie	0	20	9	0.30	0.08	10
55	49	Asystolie	0	21	13	0.44	0.14	10
56	67	Urémie	Albumine	21	14	0.60	0.10	10
57	64	Ramolliment cérébral	Albumine	21	12	0.66	0.28	0
58	61	Insuffisance cardiaque	0	22	7	0.27	0.09	20
59	56	Urémie	Albumine	22	10	0.75	0.17	10
60	57	Urémie	Albumine	22	11	1.83	0.13	0
61	54	Asystolie	Sucre	22	10	0.41	0 08	
62	56	Urémie	Albumine	23	7	0.94	0.24	0
63	54	Urémie	0	23	10	1.27	0.30	10
64	70	Hémorragie cérébrale	0	23	12	0.70		
65	59	Suicide	0	24	11	0.22	0.04	40
66	74	Urémie	Albumine	24	10	0.80		10
67	61	Hémorragie cérébrale	0	24	12	0.44	0.17	10
68	46	Œdème aigu du poumon	0	25	8			20
69	59	Cachexie	0	25	10	0.47	0.09	20
70	57	Insuffisance cardiaque	Albumine	25	13	0.52	0 07	15
71	59	Hémorragie cérébrale	Sucre	27	11			10
72	68	Hémorragie cérébrale	0	27	7			20
73	59	Hémorragie cérébrale	0	27	10			15
74	60	Hémorragie cérébrale	0	30	12	0.52	0.10	10
75	60	Hémorragie cérébrale	0	30	10	0.45	0.12	10

CONSTATATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Aristide V... (Obs. 50).

Cœur : Légère hypertrophie des cavités gauches. Athérome des valvules mitrales et aortiques. Pas d'endocardite.

Foie : 1.540 grammes, apparence normale ; *Histologie :* foie congestionné.

Reins : Petits, scléreux ; dilatation du bassinet et de l'uretère.

Histologie : néphrite sclérosante diffuse ; gros foyers sous-capsulaires avec infiltration de cellule ronde. Glomérules cicatriciels.

Alexandre J... (Obs. 51).

Cœur : Pas d'endocardite ; peu d'athérome.

Foie : Lésions de cirrhose.

Rate : Petite, congestive.

Reins : Grosses lésions de dégénérescence. Grosse sclérose des artères rénales. Reins petits et granuleux, de volume sensiblement normal plutôt un peu plus gros. La substance corticale est bien dessinée. La capsule est adhérente. Son ablation découvre de fines granulations grisâtres très serrées.

Histologie : Grosses lésions inflammatoires en îlôts, prédominant sous la capsule, caractérisées par des

infiltrations presque globulaires de cellules rondes. De nombreux glomérules paraissent absolument intacts à côté de glomérules entièrement sclérosés. Certaines plages du parenchyme ont une apparence presque normale, mais les tubes contournés dilatés remplis d'exsudats albumineux, et les cellules qui les bordent sont pour la plupart manifestement aplatis. Dans certains tubes, on retrouve encore des cellules d'apparence sensiblement normale. En résumé : néphrite diffuse et insulaire, sclérose, dégénérescence épithéliale.

Maria C... (Obs. 52).

Cœur : Normal.

Foie : Petit (1 kilogramme).

Cerveau : On ne trouve macroscopiquement qu'une toute petite lacune siégeant au pôle antérieur de la couche optique du côté gauche. Elle a en avant d'elle un foyer de ramollissement qui atteint le noyau caudé dans la région sous épendymaire. Il existe également du côté opposé une lésion sous épendymaire de la tête du noyau caudé. Toutes les artères sont atteintes de sclérose.

Reins : Petits (110 gr. et 90 gr.).

Néphrite scléreuse atrophique.

Agricole D... (Obs. 53).

Cœur : Gros cœur de Traube ; lésions athéromateuses des valvules. Dilatation de la crosse sans anévrysme.

Foie : Moyen, cirrhotique, foie muscade.

Reins : Petits, rouges, kystiques sclérosés.

Histologie : Sclérose diffuse et légère de l'un des reins. Dans l'autre grosse néphrite parcellaire avec foyers de cellules rondes, beaucoup plus importante.

V... (Obs. 55).

Cœur : Gros cœur (930 grammes) dilatation du ventricule droit; pas de lésions valvulaires.

Foie : Cirrhose.

Histologie : Peu altérée, grosse dilatation des capillaires, pas de lésion inflammatoire ni de sclérose.

Reins : Droit : 420 grammes, plusieurs petits kystes à la base, rouge sans lésion nette.

Gauche : 410 grammes. Lésions congestives.

Histologie : Lésions discrètes mais manifestes dans le tissu conjonctif, particulièrement au-dessus de la capsule et autour de certains glomérules. Epithéliums en mauvais état. Quelques glomérules sclérosés.

Sur un autre fragment : Sclérose intertubulaire assez développée, vaisseaux épais et sclérosés. Glomérules peu touchés. Dégénérescence épithéliale diffuses.

Cerveau : Gros foyer de ramollissement cortical occupant la face externe du lobe frontal. Un autre foyer occupe la partie postérieure du lobe lenticulaire.

Georges H... (Obs. 56).

Cœur : Adhérences péricardiaques ; gros cœur. Hypertrophie des cavités gauches. Pas d'endocardite ; aorte athéromateuse.

Foie : Petit ; cirrhose.

Cerveau : Sensiblement normal, légère sclérose. Artérielle irrégulièrement dissiminée. Deux petits foyers de ramolissement, dans la couche optique gauche et dans le noyau lenticulaire gauche.

Reins : Petits, congestifs, scléreux. Grosses lésions de néphrite sclérosante.

Louis D... (Obs. 59).

Cœur : Gros ; pas de lésion valvulaire, dilatation de l'oreillette et du ventricule droits ; aorte, athérome marqué avec rugosités non dilatées.

Foie : Assez gros cirrhotique.

Reins : Moyens, rouges.

Histologie : congestion glomérulaire, peu de sclérose, pas de lésion inflammatoire, cellules en état de dégénération.

Cerveau : Normal.

Moëlle : Lésions légères des cordons postérieurs.

Vincent A... (Obs. 60).

Cœur : Normal.

Foie : Normal.

Reins : Petits, scléreux.

Gauche : dilatation du bassinet avec petite poche de pus.

Droit : un peu plus gros que le premier, pas de pus.

Néphrite scléreuse et néphrite inflammatoire aigue rayonnante par pyogènes.

André C... (Obs. 61).

Reins : Gauche : 250 gr
Droit : 150 gr. } lésions de néphrite chronique

Gauche : gros rein à parenchyme ferme, mais pas dur, surface lisse, substance corticale peu épaisse et grisâtre.

Droit : très altéré, creusé de kystes l'un d'eux volumineux. Sclérose diffuse des deux reins.

Marie L... (Obs. 62).

Cœur : Volume normal, aucune lésion valvulaire, aorte. Plaque d'athérome, grosse plaque calcaire au niveau de son embouchure.

Foie : Lésions dégénératives banales.

Reins : Petits, mamelonnés, irréguliers, kystiques, sclérosés.

Alphonse B... (Obs. 64).

Cœur : Volumineux, ventricule gauche dilaté.

Foie : Légèrement gros à la coupe.

Reins : Volumineux, dégénérescence très marquée et très étendue, des substances corticales et médullaires des deux côtés.

Histologie : Néphrite considérable, infiltration de cellules rondes. Sclérose légère. Infiltration amyloïde de tous les glomérules.

Louis P... (Obs. 66).

Cœur : Petit.

Aorte : Elargie, athéromateuse.

Foie : Moyen, pas de lésion évidente.

Reins : Petits, rouges. Sclérose vasculaire et glomérulaire, diffuse.

B... (Obs. 67).

Cerveau : Foyer de ramollissement de la couche optique droite. Rien du côté de l'hémisphère gauche.

Reins : Présentent d'énormes altérations dégénératives de toute la substance corticale.

Histologie : L'un des reins montre d'énormes lésions de néphrite sclérosante et de dégénération épithéliale. L'autre est beaucoup moins atteint. Les épithéliums sont intacts, mais il existe un épaisissement des fines travées conjonctives et des foyers de néphrite avec épaississement de la capsule.

Louis D... (Obs. 70).

Cœur : Gros, dilatation du cœur droit. Grosse dilatation de l'orifice auriculo-ventriculaire.

Reins : Lésions très marquées de néphrite chronite. Reins à paroie épaisse, un peu gros et ferme. Substance corticale peut-être un peu diminuée, mais nette.

Histologie : Lésions moins importantes qu'on aurait pu croire. Lésions inflammatoires en îlots avec transformations scléreuses de quelques glomérules. Les tubes présentent des exsudats et les cellules en

paraissent dans l'ensemble un peu aplaties, mais leurs noyaux sont bien les protoplasmas nets et colorables (granuleux et vasculaires). Dans l'ensemble peu de sclérose diffuse.

Louis B... (Obs. 74).

Cœur : Légère endocardite mitrale, ancienne. Dépôts calcaires au niveau de l'orifice de l'aorte.

Aorte : Vastes placards d'athérome avec dépôts calcaires.

Foie : Volumineux. Cirrhose graisseuse.

Cerveau : Liquide céphalo-rachidien hémorragique ; gros foyer d'hémorragie ancienne. Il existe une lacune dans le lobe occipital, partie postéro-externe. A gauche, une énorme hémorragie ayant inondée les ventricules semble être partie de la région du pédicule cérébral.

Reins : Gros, blancs. Enormes lésions de néphrite à la coupe. Capsules surrénales non modifiées.

Histologie : Très importantes lésions de néphrites sclérosantes. Epaississement de la capsule ; larges travées pénétrant dans le parenchyme. Infiltration importante de cellules rondes. Nombreux glomérules sclérosés. Sclérose interstitielle. Dilatation des tubes et aplatissement des épithéliums.

INTERPRÉTATION

Pour avoir une vue d'ensemble des troubles rénaux chez ces hypertendus, plusieurs méthodes peuvent être employées. Nous croyons que la plus simple et la plus synthétique est celle qui passant en revue chaque épreuve, en analyse les variations successives dans les différentes phases d'hypertension.

I. — L'AZOTÉMIE

A l'examen d'ensemble, on se rend compte que chez la majorité de nos hypertendus, les chiffres d'urée sanguine sont inférieurs à 0,50.

Si comme certains auteurs ont coutume de le faire, nous rangeons nos hypertendus en trois catégories : hypertendus simples (Mx. 16-21), hypertendus moyens (Mx. 21625), hypertendus forts (Mx. 25-30), nous aurons les chiffres suivants.

T. maxima	Nombre de cas	T. moyen Urée	Ur. > 0,50	0/0 des cas
de 16 à 20	18	0,37	3 fois	16,6 %
de 21 à 25	36	0,453	10 fois	27,7 %
de 25 à 30	15	0,454	6 fois	40 %

Si nous faisons la moyenne de l'ensemble, nous obtiendrons 0,44.

Ces chiffres sont fort expressifs.

Ils montrent, et les différents auteurs sont d'accord à ce sujet, qu'il n'y a pas de rapport précis entre le taux de l'urée et le chiffre de la tension. Si dans l'ensemble, les deux chiffres évoluent dans le même sens, ce rapport est par trop général pour être d'aucune utilité diagnostique et pronostique dans

chaque cas particulier. D'autant plus que le taux de l'urée ne donne pas de renseignement précis sur la valeur de la fonction uréo-sécrétoire.

Nous verrons plus loin comment doit être interprété ce résultat, d'apparence paradoxale, d'une faible teneur du sang en urée, alors qu'il existe cependant d'importantes lésions rénales.

II. — LA CONSTANTE URÉO-SÉCRÉTOIRE

Suivant la même technique, nous allons voir si la constante donne les indications plus rigoureuses. C'est ce que nous montrera le tableau ci-dessous classant les chiffres moyens de la constante, en fonction de la tension maxima répartie en trois groupes : faibles, moyens, forts.

Maxima	Cas	Chiffre moyen de K	K > 0.10	0/0 de cas
16 à 21	19	0,095	7 fois	36 %
21 à 25	33	0,116	18 fois	54 %
25 à 33	15	0,103	10 fois	66 %

et comme moyenne générale K. 0,111

Il est évident que si au cours des hypertensions faibles, la constante est à peu près normale (36 % de cas), elle a tendance à devenir plus mauvaise à mesure que la tension artérielle est plus forte et d'après notre statistique le chiffre des constantes anormales s'élève à 54 % dans les tensions fortes. Malgré cette progression le nombre des constantes normales est encore fréquent même avec des maxima élevés comparé aux conclusions de M. Lian pour qui les fonctions rénales sont troublées, chez la quasi-totalité des malades à tension maxima supérieure à vingt.

En effet la K. dans 34 % des cas, reste encore normale chez les hypertendus élevés.

A l'examen de ces chiffres aussi, nous constatons qu'il n'y a pas de rapport précis entre le taux en valeur absolue de l'urée du sang, et le chiffre de la constante. Chez des malades ayant une constante allant de 100 à 190 et parfois plus, l'urée sanguine est rarement élevée. Avec M. Aubertin, nous insisterons en disant : « Qu'il ne faut se fier à l'azotémie seule pour affirmer l'intégrité de la fonction rénale chez certains hypertendus ». Cela veut dire aussi, que des reins forts touchés et incapables de fournir un travail normal sont cependant encore en état d'éliminer d'importantes quantités d'urée. C'est ce qui rend légitime le calcul de la Constante d'après Ambard, qui apporte une précision que ne donne pas la recherche simple de l'urée dans le sang.

III. — L'ÉPREUVE DE LA SULFONEPHTALEINE

Bien moins étudiés, les résultats de cette épreuve ont retenu plus spécialement notre attention.

L'injection de phtaleine exécutée selon la technique décrite précédemment, nous a toujours donné une *diminution* notable d'élimination dans tous les cas.

Elle dépasse rarement 0,50 et descend à 0,20 et 0,10 même dans des cas où la constante d'Ambard témoignerait d'une activité rénale normale.

Le tableau suivant le montre avec netteté :

Maxima	Cas	Taux moyen	Phtaleine normal	Pourcentage phénol normal
16 à 21	19	0,24	4 fois	21 %
21 à 25	35	0,18	2 fois	6 %
25 à 30	19	0,15	0	0 %

L'épreuve de la phtaleine est donc dans l'ensemble franchement mauvaise chez les hypertendus; puisque d'après ce tableau, on n'obtiendrait qu'un pourcentage général de 8 % à peine.

Cette épreuve nous a permis aussi d'assister à un phénomène curieux dans plusieurs cas. Nous allons donner l'analyse de l'un deux. C'est l'observation 56, Georges H...., 67 ans.

A un premier examen des fonctions rénales pratiqué en 1923, nous trouvions :

K = 0,07 — U. S. = 0,39. Phtaleine = 10;

T. A. — 22 = 11 au Vaquez.

Tout était normal, sauf la phtaleine à laquelle d'ailleurs nous n'avions pas attaché beaucoup d'importance; le malade ne présentant pas de troubles organiques sérieux, était peu traité et peu suivi depuis un an, lorsque en juin 1924, une crise d'œdème aigu du poumon se déclara chez lui subitement dans la nuit. Un nouvel examen rénal nous donna alors le résultat suivant :

K = 0,18. Phtaleine = 10

et le malade meurt, trois mois plus tard dans un état urémique des plus évidents (azotémie : 1 gr. 70).

Nous pourrions citer plusieurs cas identiques.

Est-ce pur phénomène de coïncidence comme diront les uns ? ou bien la phénolphtaleine aurait-elle un pouvoir de discrimination plus grand sur le parenchyme rénal et permettrait-elle un diagnostic plus précoce de la déficience du filtre rénal ? Certains auteurs s'en défendaient. MM. Vaquez et Saragea citant des hypertendus à valeur fonctionnelle des reins normale, sauf en ce qui concerne la phtaleine, n'admet-

tent pas que l'on puisse s'appuyer sur cette dernière épreuve seule.

L'ensemble de nos observations nous a conduit au contraire, à lui attribuer une plus grande importance et surtout à la considérer plus qu'un simple adjuvant à la recherche de l'azotémie et de la K. A. Et nous la tiendrions volontiers pour le procédé le plus sensible, et le plus capable de déceler les altérations rénales au cours de scléroses.

La phtaleine permet de déceler des troubles peu marqués dans le parenchyme rénal et portant sur des fonctions autres que la fonction azoturique à laquelle on veut faire jouer un rôle prédominant.

D'ailleurs, à l'appui de cette préférence, nous citerons, les conclusions qu'a déduit M. Renaud, au cours de ses observations sur le fonctionnement rénal chez les cancéreux, où il disait :

« Celle-ci en tant qu'expérience d'épreuve est à l'abri de toute cause d'erreur et de toute critique, surtout si, comme nous le faisons toujours, on introduit le phénol par voie veineuse. Ses données ne paraissent jamais en défaut, et quand il y a discordance entre la constante et le phénol, c'est à celle-ci que les constatations ultérieures donnent toujours raison.

« Les deux épreuves sont loin d'avoir le parallélisme qu'on a voulu leur donner. Tout au plus, peut-on dire que leur sens est toujours le même. Si à une constante très élevée, correspond toujours un mauvais phénol, il s'en faut de beaucoup qu'à une bonne constante corresponde toujours une bonne élimination du phénol. L'élimination provoquée du phénol est un procédé d'exploration plus sensible que la constante, et de valeur un peu différente. Peut-être est-ce que l'élimina-

tion de l'urée et celle des matières colorantes répondent à deux mécanismes indépendants ? Peut-être est-ce tout simplement que la constante mesure bien, conformément à la théorie, l'aptitude fonctionnelle des parties du rein qui travaillent, mais ne peut renseigner sur l'état de parties trop adultérées, et qui, ne travaillant pas, ne fournissent aucun élément au calcul de la constante, alors que l'épreuve du phénol met en évidence l'aptitude fonctionnelle de tout le parenchyme des deux reins, dont le travail dans un temps donné sera moindre si une partie n'a pas travaillé ?

Le taux de la constante dépend en effet de la qualité du parenchyme qui fournit l'urine examinée, mais ne fournit aucune donnée sur la somme de travail dont l'organe est capable. C'est bien ainsi d'ailleurs qu'il est implicitement interprété en urologie ».

« Cette hypothèse dont il faudra chercher plus ample vérification expliquerait très bien la discordance que nous avons observée dans certains cas, comme l'observation CXL, où on trouvait : K. = 60, azotémie = 22, phénol = 30, et où l'autopsie montra un rein à peu près intact pendant que l'autre présentait une volumineuse hydronéphrose. La bonne constante traduisait le fonctionnement convenable de l'un des reins ; le mauvais phénol indiquait qu'un seul rein avait travaillé et n'avait éliminé que la moitié de la substance colorante que les deux reins eussent dû normalement éliminer. L'hypothèse explique ainsi que l'épreuve du phénol est un indice meilleur que la constante de la valeur fonctionnelle de l'ensemble du parenchyme rénal et mesure mieux qu'elle l'étendue et la profondeur des lésions de néphrite.

« En vérité, les différentes fonctions du rein ne sont ni

solidaires, ni réglées par les mêmes facteur accessoires, et il est nécessaire, quand on veut apprécier l'état du parenchyme rénal, de multiplier les épreuves et d'en passer les données au crible d'une attentive critique ».

Si nous attachons une importance aussi grande à l'épreuve de la phénolphtaleine qu'à celle de la constante d'Ambard. C'est qu'elle prouve l'existence constante d'un trouble sécrétoire ou d'une altération spéciale du rein.

Ces altérations sont d'ailleurs mises en évidence par l'évolution ultérieure du syndrome.

COMMENT MEURENT LES HYPERTENDUS ?

C'est un chapître qui a été et qui est encore très discuté. A notre avis, le pronostic de l'hypertension et l'estimation de sa gravité sont essentiellement variables. Il faut considérer chaque syndrome isolément.

L'hypertension faible sans atteinte rénale, évidente ne semble pas comporter un pronostic fâcheux.

Dans ces cas, l'évolution dépend d'un fonctionnement rénal plus ou moins déficient. Si l'azotémie, la constante, la phénolphtaleine sont mauvaises, la vie du malade est menacée par cette néphrite concomitante et non pas par l'hypertension. Donc, si l'hypertension reste légère et le seul phénomène constatable, elle ne constitue pas par elle-même un danger et peut persister plusieurs années sans modifications.

Le danger apparaît, au contraire, à mesure que cette hypertension devient plus forte, même si elle ne s'accompagne pas de signes de lésions du rein et à plus forte raison si elle s'accompagne de troubles rénaux évidents.

D'ailleurs, pour mieux faire ressortir ces faits, nous avons établi la statistique suivante :

En prenant les malades décédés, énumérés dans le tableau ci-dessus, et quelques autres n'y figurant pas, parce que les examens cliniques n'ont pas pu se faire, nous pouvons ratta-

cher les causes principales de la mort chez les hypertendus aux variétés suivantes :

Grande Urémie :	10	soit 33 % des cas
Hémorragies cérébrales :	9	soit 30 % des cas
Insuffisance cardiaque :	5	soit 16 % des cas
Cachexies diverses :	4	soit 13 % des cas
Varia :	2	soit 6 % des cas

Bien que nous ne trouvions pas l'hémorragie cérébrale dans une proportion aussi forte que l'ont signalée certains auteurs, en particulier, M. Aubertin, elle n'en est pas moins une complication primordiale de l'hypertension. Elle paraît être même la conséquence normale des grandes hypertensions. En effet (et notre tableau est frappant à ce sujet), nous ne la rencontrons que dans les hypertensions très fortes variant entre une maxima de 24 à 30 au Vaquez.

Il n'en est pas de même pour les hypertensions faibles et moyennes. Ici, comme, l'hémorragie cérébrale ne vient pas mettre un terme brutal à la vie, l'évolution de la maladie en est beaucoup plus lente, la survie plus longue, l'atteinte rénale s'accentuant d'une façon progressive et indéfinie, aboutit peu à peu à la grande insuffisance rénale.

Elle se traduit par *l'urémie* dans 33 % des cas cités, avec azotémie élevée, anurie et phénomènes nerveux ou digestifs. Nous avons vu que les épreuves fonctionnelles pratiquées chez ces malades ont toujours été très mauvaises.

Nous chercherions un rapport entre l'évolution de ces deux phénomènes : hypertension et néphrite, qu'après ces constatations, il nous serait difficile de le trouver. Il n'y a certainement pas un parallélisme de progression entre eux.

EXAMENS ANATOMIQUES

Ainsi que le montre le détail de nos observations, l'examen anatomique, chez tous les malades dont nous avons fait l'autopsie, a permis de constater l'existence de lésions rénales toujours profondes et anciennes, parfois considérables.

Il ne saurait y avoir de discussion à ce sujet. Les lésions de néphrite, chez les malades de la catégorie que nous avons étudiée, sont si constantes, qu'on peut en affirmer l'existence avant même tout examen des fonctions rénales.

Elles sont d'ailleurs, dans tous les cas, de même type, mais variables dans leur étendue et leur intensité.

On ne trouve qu'avec une rareté relative le petit rein atrophique et granuleux, des formes extrêmes de la maladie de Brigt. La sclérose cicatricielle n'est en général, ni assez diffuse, ni assez étendue pour transformer le rein en un moignon cicatriciel.

D'autre part, l'association des troubles circulatoires, la stase sanguine qui caractérise les troubles cardiaques habituels chez nos mlades, modifie l'aspect de tous les parenchymes, celui du rein comme celui de tous les autres organes. On voit donc que la plupart des reins que nous avons trouvés aux autopsies, sont des reins de volume sensiblement normal, souvent congestionnés et rouges, de tissu ferme dont

les substances corticales et médullaires se distinguent mal l'une de l'autre. Ils se décortiquent difficilement, ont une surface légèrement granitée, et sont souvent creusés de petits kystes au voisinage de la capsule.

Les artères, au moment où elles pénètrent dans le rein se montrent très souvent indurées et scléreuses.

A l'examen histologique, tous les reins examinés présentent des lésions inflammatoires, sclérosantes.

Cette néphrite scléreuse a des caractères bien connus. Nous n'en ferons pas le tableau, n'ayant rien à ajouter aux descriptions classiques. Epaississements de la capsule rénale, présence de travées scléreuses s'enfonçant de la capsule dans le parenchyme, épaississement diffus du stroma intertubulaire, transformation cicatricielle du glomérule, lésions sclérosantes de la capsule de Bowmann, tels sont les éléments constants qui témoignent de l'existence de lésions de néphrite diffuse et ancienne.

Il s'y ajoute en proportion variable des infiltrations de cellules rondes, qui forment souvent des lésions nodulaires au voisinage de la capsule et des nappes dans les travées scléreuses. Leur présence témoigne que les lésions sont en pleine évolution, et peut-être même est-elle souvent l'indice que des processus subaigus, se sont associés dans les périodes terminales de la maladie, aux lésions scléreuses d'une date bien plus ancienne.

Les lésions épithéliales, sont plus irrégulières et d'interprétation plus difficile. Quand elles sont très diffuses, et caractérisées par des destructions étendues et profondes des tubes contournés, il faut souvent les considérer comme des lésions de dégénérescence terminale. Quand on trouve des tubes dilatés, aux cellules aplaties, ce qui est une éventualité

fréquente, on est en droit de dire que les lésions des tubes ont marché de pair avec les lésions inflammatoires scléro-santes.

Si le type des lésions de ces néphrites sclérosantes chroniques est toujours le même, le degré de leur intensité, et leur étendue varient dans chaque cas particulier. Et ce fait est en rapport avec un caractère topographique dont l'importance n'a jamais, à notre sens, été mise convenablement en relief. La néphrite chronique sclérosante est une néphrite parcellaire. On y trouve le plus souvent, des territoires profondément altérés, avec une destruction complète du parenchyme, *transformation cicatricielle des glomérules, alternant avec des zônes où les glomérules sont parfaitement normaux,* où les tubes contournés sont tapissés de belles cellules cylindriques avec une bordure en brosse, d'apparence normale, où les vaisseaux et le tissu conjonctif interstitiel ne présentent pas la moindre trace de réaction inflammatoire.

Cette répartition topographique de la sclérose explique la plupart des caractères cliniques de la maladie. Elle rend compte de l'irrégularité et de l'inconstance des troubles d'insuffisance rénale. La maladie ne se traduit guère en effet, que par des phénomènes de déficit; ceux-ci n'apparaissent que dans la mesure où ils ne sont plus suppléés par le fonctionnement normal des parties saines. C'est ainsi que chez la plupart de nos malades, l'excrétion uréique reste pendant des années sensiblement normale. Si l'accumulation de l'urée dans le sang traduit une lésion rénale, il s'en faut de beaucoup que la mention du taux de l'urée au chiffre normal, et partant, la constatation d'une constante d'Ambard normale, soit le témoignage de l'intégrité absolue du parenchyme rénal.

Dans un organe, dont tous les éléments exercent les

mêmes fonctions, les défaillances fonctionnelles sont l'indice d'altérations diffuses, leur constatation implique l'existence de la néphrite, elles n'en sont qu'indirectement l'indice, car l'intégrité fonctionnelle n'est jamais la preuve certaine de l'intégrité anatomique.

Cela explique que dans la même catégorie de malades, les auteurs aient apprécié si diversement la coexistence de la néphrite. Mais nos propres constatations ne laissent aucun doute à cet égard.

On peut poser en principe que l'importance du processus anatomique dans les néphrites sclérosantes, dépasse de beaucoup la défaillance fonctionnelle. C'est pourquoi, il faut tenir compte surtout des signes qui révèlent celle-ci. Le plus sensible est la lenteur d'élimination de la phénolptaleine. C'est donc, elle qui devrait servir de base à tout examen.

La conclusion qui s'impose après les constatations anatomiques des malades que nous avons étudiés dans ce mémoire, est que chez tous, les reins sont atteints de néphrite sclérosante, parcellaire, à évolution lente, progressivement extensive et à marche indéfinie. On peut chez eux en affirmer l'existence, avant tout examen des fonctions rénales. A plus forte raison, quand les épreuves de contrôle montrent une défaillance, peut-on tenir l'existence de la néphrite pour une certitude.

Et la conclusion formelle de notre étude est que chez tous les hypertendus d'âge mûr, que nous avons examinés, les reins étaient atteints de néphrite sclérosante en évolution.

Faut-il faire remarquer aussi, qu'aucun des organes, ainsi que le montrent les protocoles d'autopsie, n'était intact chez eux.

La coexistence de multiples altérations cérébrales, car-

diaques, vasculaires, hépatiques, dont la constatation explique dans chaque cas la complexité des syndromes observés pendant la vie, y est la règle.

Nous ne faisons que signaler un fait sur lequel nous reviendrons plus longuement dans la conclusion de ce mémoire.

EXPOSÉ DES DIFFÉRENTES THÉORIES

Ces observations que nous venons d'analyser et qui montrent aussi bien au point de vue clinique qu'anatomique la coexistence constante des deux syndromes vont-elles nous permettre d'en mieux comprendre le rapport. On sait combien la question est discutée ?

Deux théories en effet, se partagent les suffrages, et elles ont été entrevues déjà par Bright en 1836, qui devant la fréquence (constatée à l'autopsie), des hypertrophies cardiaques accompagnées d'altération rénale, émettait deux hypothèses : *action humorale* stimulant d'une manière exagérée le ventricule, ou *barrage rénal* par sclérose artériolaire et capillaire, entraînant une hypertrophie compensatrice du moteur central. Devenues classiques, elles ont trouvé l'une et l'autre des défenseurs aussi ardents qu'autorisés.

1° Théorie mécanique ou du barrage rénal :

« C'est l'augmentation des résistances périphériques au niveau du rein qui est la cause première de l'hypertension ». Cette opinion, émise par Traube en 1856, fut reprise par Ambard, pour qui l'hypertension est toujours secondaire à une néphrite chronique.

Cette théorie repose sur des constatations anatomiques et expérimentales.

1° *Au point de vue anatomique*, les autposies de Fischer, d'Oberling et Hœckel auraient montré d'une manière constante, dans les cas d'hypertension, de l'endartérite et de la dégénérescence hyaline des artères du rein. Ces résultats ont été largement contredits par la plupart des auteurs.

D'autre part, dans bien des autopsies, les lésions rénales ont manqué ou du moins étaient telles qu'on en aurait pu trouver de semblables chez des sujets du même âge à tension restée normale. Nous ne ferons que rappeler les cas de Widal et de Boidin, J. Parisot, Gaillard, Bret et Devic. Plus récemment Elie Moschcowitz a observé cinq cas d'hypertension forte avec signes évidents de néphrite, où les lésions rénales étaient minimes.

2° *Au point de vue expérimental*, la ligature des artères rénales (Sénator), la compression totale et uniforme des reins au moyen d'un oncomètre (Alvens) la résection partielle de l'organe sont des expériences sans doute suggestives, mais qui de l'aveu même de leurs auteurs, n'apportent pas de preuves décisives en faveur de l'origine mécanique de l'hypertension.

D'ailleurs, les expériences sont extrêmement grossières. Les altérations provoquées sont brutales et localisées. Comme le dit M. Gallavardin, dans son étude si remarquable sur l'hypertension : « leurs résultats ne peuvent être suivis que pendant quelques semaines au plus. Qu'il y a loin ! de là aux lésions spontanées de néphrites, atteignant le rein d'une façon diffuse, évoluant sournoisement pendant des mois et des années. Prétendre faire le procès définitif de la théorie mécanique de l'hypertension d'origine rénale sur la simple vue des expériences que nous avons relatées, nous paraît aussi imprudent que de vouloir reviser par exemple, la physiolo-

gie pathologique du tabès, sous le prétexte que la lésion brutale des cordons postérieurs ne reproduit pas la riche symptomatologie de cette affection ».

Gallavardin, à côté de ce barrage anatomique dû à la somme des lésions, produisant une réduction fixe du calibre des vaisseaux artériolaires ou capillaires, fait intervenir un barrage fonctionnel dû au spasme de certaines artérioles.

Mais cette explication n'a pas satisfait certains auteurs, qui ont cherché dans une autre voie, celle des viciations humorales et des réactions bio-chimiques, le secret d'une autorégulation qui semblait se dérober aux conceptions purement mécaniques.

2° Théorie humorale :

D'après cette seconde théorie, l'hypertension artérielle permanente pourrait s'établir en dehors de toute lésion rénale. L'hypertension est le trouble primordial, primitif, les lésions organiques, artérielles et rénales qui s'observent avec une si grande fréquence chez les sujets ayant une survie suffisante n'en sont que la conséquence.

Cette théorie avait été défendue anciennement par Senhouse, Kirkes et par Traube. Ensuite, par Huchard. « L'hypertension artérielle dit celui-ci est la cause et non l'effet de l'artério-sclérose ; elle précède pendant un temps plus ou moins long l'évolution de diverses maladies : cardiopathies, néphrites interstitielles, lesquelles sont elles-mêmes sous la dépendance de la sclérose vasculaire.

α) Produits de rétention rénale

Huchard prétendait que cette hypertension résultait d'un spasme artériolaire, généralisé sous l'influence de poisons

alimentaires en circulation ou de toxines élaborées par l'organisme.

Cette théorie a été acceptée également par des auteurs allemands. Russel en 1907, admet que l'hypertension artérielle généralisée, résulte de l'excitation des centres vasoconstricteurs par une action directe de substances nocives.

D'autres auteurs crurent trouver dans la couche corticale du rein, une substance à propriétés hypertensives : *la rénine.*

Tout en admettant l'action de ces substances hypertensives, Ambard et Beaujard font jouer un rôle au chlorure de sodium et sont disposés à établir des relations assez étroites entre les rétentions chlorurées et les processus hypertensifs.

Mais la conception de l'hypertension primitive a été surtout développée par Pal, de Vienne et par le Pr Vaquez. « Nous croyons, écrit ce dernier que l'hypertension est primitive, indépendante, au moins au début de toute lésion organique et qu'elle est due à un trouble fonctionnel des *organes régulateurs* de la pression artérielle et en particulier des surrénales.

β) *Théorie surrénalienne*

En 1903, avait paru un travail important de Josué, annonçant que l'on déterminait presque à coup sûr des lésions athéromateuses de l'aorte chez le lapin par des injections répétées d'adrenaline dans les veines. Ces résultats ne tardèrent pas à être confirmés tant en France qu'à l'étranger par de nombreux travaux de Loeper, de Josserand, Goujet, Pic et Bonnamour, Fischer, Erb, Boveri.

Au *congrès de Médecine* de 1904, Vaquez émit l'opinion que la cause de l'hypertension artérielle, secondaire ou non

aux affections rénales, pouvait être recherchée dans le fonctionnement exagéré des capsules surrénales, dans une *hyperépinephrie*.

On se basait déjà sur la constatation macroscopique de l'augmentation très fréquente du poids des surrénales de ces sujets, poids atteignant 12 grammes au lieu de 7.

Immédiatement, on chercha un substratum anatomique à cet hyper fonctionnement, et ce fut la pierre d'achoppement.

Tout d'abord, on invoque l'hyperplasie corticale à forme nodulaire, plus rarement franchement adénomateuse qui fut vue par Vaquez, Aubertin et Ambard. Il y en eut de nombreuses observations confirmatives de Josué, Paillard, L. Bernard.

Toutefois, l'étonnement ne tarda pas à se manifester de ce que le siège de l'hyperplasie fut de préférence la substance corticale, l'adrenaline suivant l'opinion reçue, étant sécrétée surtout par la substance médullaire. D'autres auteurs ont alors trouvé de *l'hyperplasie* médullaire.

Mais une objection plus grave à cette théorie anatomique surrénale, c'est qu'il y a des cas négatifs, des hypertensions cliniquement primitives chez des sujets à l'autopsie desquels on ne trouve aucune lésion, ni macroscopique, ni histologique des surrénales. Ces faits on été signalés par Ambard, Landau, Pearce, Pal, Ménétrier, etc...

Vaquez modifie alors sa théorie anatomique et en fait une théorie physiologique. L'hypertension peut ne pas être toujours liée à une altération des capsules, mais elle n'en est pas *moins d'origine adrénalinique*. En d'autres termes, elle est due à une modification des organes chromaffines, producteurs d'adrénaline.

Les preuves anatomiques n'étant pas toujours facilement

décelables pour établir l'activité de ces organes à chromaffines, on invoque des preuves cliniques, physiologiques et expérimentales.

a) *Preuves cliniques.* L'hypertension artérielle qu'on observe assez fréquemment chez la femme enceinte qui peut arriver à donner un état véritablement pathologique. Elle possède des organes spéciaux, les corps de Marchand, agglomérés au voisinage de l'utérus, véritables réservoirs d'adrénaline, et jouant un rôle vaso-constricteur. D'autre part, à l'occasion de la grossesse, il est incontestable qu'il se manifeste chez certaines femmes, un hyperfonctionnement des surrénales s'accompagnant d'hypertension artérielle.

b) *Recherches expérimentales.* Loeper a montré que des injections répétées d'adrénaline chez les animaux provoquent de la bradycardie, de l'apoplexie myocardique, de la sclérose des coronaires.

c) *Recherches chimiques et biologiques.*

Les analyses pratiquées en vue de mettre directement en évidence l'adrénaline dans le sang des brightiques ont conduit à des résultats contradictoires.

Schlayer, Trendelenburg, Porak trouvent que le sang des hypertendus n'a pas plus de pouvoir constricteur que celui des individus normaux.

Janeway et Park, n'ont pas réussi chez dix malades hypertendus, à mettre en évidence la présence d'adrénaline ou de substances vaso-constrictives dans le sang rendu incoagulable.

Avec une technique plus perfectionnée des auteurs américains (Steivart, etc...) ont réussi à mettre en évidence dans le sang des veines surrénales l'adrénaline jusqu'à une dilution 1/5 000.000.

Mais ils ne purent la déceler dans la circulation générale, ni chez les sujets normaux, ni chez les hypertendus.

Une certaine quantité de sucre serait une démonstration indirecte de l'adrénalinémie (Poierry, Rathery, Bordet, Schwab, Herrik). Et de fait, cliniquement, la coexistence fréquente d'hypertension et de diabète est bien connue.

Par contre, Franz Hârle dans quinze cas d'hypertension au cours de néphrites aiguës ou chroniques, a toujours trouvé une glycémie normale. Dans plusieurs cas d'hypertension sans troubles des fonctions rénales, la glycémie sembla légèrement exagérée et dans un quart des cas seulement, il y eut hyperglycémie véritable. L'auteur estime que rien ne prouve l'origine commune de ces deux troubles.

Les recherches si intéressantes de MM. Chauffard, Laroche et Grigault et d'autres auteurs (Cordier, Bouchut, Colrat) sur la cholestérinémie à l'état normal et pathologique n'ont fait que compliquer le problème et montrer sa complexité.

3° Autres origines de l'hypertention :

D'autres hypothèses ont encore été émises. Mais si plausibles soient-elles, elles manquent encore malheureusement de bases cliniques et expérimentales solides.

La thyroïde a surtout été incriminée.

Lian a trouvé sept hypertendus sur dix-huit basedowiens typiques, J. Mannaberg, dans une étude sur la tachycardie des hypertendus (trouvée dans 43 % des cas), considère la tachycardie et l'hypertension comme des phénomènes concomitants et les fait dépendre d'une même cause ; un état sympathicotonique secondaire à des troubles endocriniens. C'est aussi l'opinion de David Reemans et de Rolleston.

L'insuffisance ovarienne, spontanée ménopausique ou post-opératoire, semble devoir conditionner certaines hypertensions, entre autres, celles des fibromateuses (A.-H. Hopkins, Schlesinger, H. Paillard, Zénope, Cotte, Petiteau, Polak).

J. Heitz sur 208 femmes hypertendues, en a trouvé 45 porteuses de fibromes ou qui avaient été traitées pour cette affection. La tension était surtout élevée chez les hystérectomisées et les irradiées aux rayons X. Perrin et Richard ont particulièrement insisté sur cette intervention fréquente des glandes endocrines.

Une angiotonie primitive ou sous la dépendance d'un trouble sympathique, dû lui-même à des intoxications diverses (tabagisme, alcool) serait souvent pour certains auteurs (Kyling, Hartwig, Kahler) à l'origine des accidents.

Ces hypertonies jouent un rôle évident dans les hypertensions paroxystiques, d'ordre émotif par exemple. La question de savoir si ces dernières peuvent être l'origine d'hypertensions permanentes est encore obscure.

De cet historique, nous devons seulement retenir que beaucoup de troubles fonctionnels et de presque tous les organes ont été incriminés.

Tout a pu être dit, même. Et c'est là la preuve la plus certaine des nombreux mécanismes dont peut relever ce syndrome. Mais la grande lacune, c'est que si on a noté des coexistences de syndromes, des simultanéités pathologiques, nul n'a encore pu établir d'une façon précise et scientifique, un rapport de cause à effets entre tous les phénomènes incriminés.

DISCUSSION

L'historique succint exposé précédemment, nous a montré combien la pathogénie de l'hypertension est complexe et peut relever de mécanisme divers, agissant souvent, simultanément ou successivement dans le même sens. Mais cette étude du mécanisme, pour intéressant qu'il soit en lui-même n'a qu'un intérêt secondaire pour la pratique qui désire des doctrines d'une portée clinique plus immédiate.

Dans quelle mesure en effet, toutes ces théories permettraient-elles d'interpréter les données qui se dégagent de nos observations ?

Y a-t-il, comme le soutiendraient les théories classiques, prédominance et précession d'un syndrome sur l'autre? Leur association, si fréquente, il est vrai, est-elle absolument obligatoire ? Ou bien, peuvent-ils exister indépendamment l'un de l'autre ? Dans ce cas alors, serions-nous autorisés à voir dans leur coexistence, non pas un rapport de causalité, mais seulement de simultanéité ?

Ce sont ces différents problèmes que nous allons chercher à préciser dans les pages suivantes.

— I —

Ambard en 1906, écrivait : « Toutes les hypertensions permanentes sont d'origines rénales ». Cette interprétation si séduisante, pour être admise, demandait à être contrôlée cliniquement par les données favorables des différents exa-

mens du fonctionnement rénal. L'on sait à quels obstacles, à quels résultats négatifs, si souvent accumulés depuis, est venue se heurter cette opinion.

Les signes urinaires de néphrites, tels que l'albuminurie, la cylindrurie, de l'avis de tous les auteurs font souvent défaut. Nous-mêmes, ne les avons rencontrés que dans les cas extrêmes seulement.

On a demandé à des épreuves plus sensibles, le soin de déceler le trouble rénal si cher à la théorie d'Ambard. Azotémie, Constante, diurèse provoquée, dosage des chlorures, éliminations artificielles, ont dans des mains expérimentées donnés des résultats favorables, parfois contradictoires, mais nullement décisifs.

Ces épreuves que nous avons pratiquées à l'instar des autres cliniciens, nous permettent de faire différentes remarques sur leurs résultats.

Il s'en dégage d'abord ce fait : *l'hypertension, étant prise dans ses manifestations générales* et toute considération étiologique étant éliminée, *la constante est normale dans* 38 % *des cas et le phénol ne le serait que dans* 8 % *des cas à peine.*

Le pourcentage n'est plus le même si l'on considère les hypertensions suivant qu'elles sont d'apparition récente ou bien qu'elles évoluent depuis une date déjà longue.

A la phase terminale de l'hypertension (qui est courte), nous avons vu que l'urée sanguine, la constante et la phénolphtaleine traduisent d'une façon absolue et constante l'atteinte rénale. Post mortem, les examens histologiques ont vérifié cette sclérose rénale.

Mais, au cours de la période appelée improprement « latente » de l'hypertension et qui peut durer des années, les troubles rénaux sont difficilement décelables. L'urée san-

guine est rarement augmentée. Même avec des tensions très fortes, on peut la voir se maintenir dans le voisinage de 0 gr. 30. Il est non moins certain que la constante est peu modifiée, dans la moitié des cas au moins.

L'on pouvait s'attendre à voir la phtaleine suivre la même courbe. Non pas. Une discordance manifeste s'établit, et nous l'avons longuement analysée précédemment.

Très rarement l'élimination de phtaleine a été normale.

Il est vrai que les malades observés sont au repos depuis un temps assez long et subissent une alimentation, qui sans être de régime stricte est plutôt peu toxique. Dans ces conditions, l'accumulation d'urée est toujours faible. Avec un travail cardio-vasculaire normal ou même légèrement augmenté par suite de l'hypertension, l'élimination de l'urée est suffisante. La constante ne peut dès lors être mauvaise.

D'autre part, une insuffisance notable de la diurèse aqueuse modifie ses résultats. Vaquez et Cottet l'ont déjà signalé et avec Cottet on peut se demander si les troubles de cette diurèse ont besoin d'être aussi accentué pour modifier cette épreuve et si celle-ci en raison même de sa sensibilité n'est pas susceptible de refléter dans ses variations, les influences extra-rénales qui agissent sur le rythme de l'élimination urinaire de l'eau.

Il est évident que la constante d'Ambard est infidèle, ou du moins qu'elle ne traduit pas la profondeur du désordre rénal. Elle a besoin d'être complétée et vérifiée par d'autres épreuves.

Si nous nous permettons d'avancer que la phtaleine est plus sensible, ce n'est pas à la légère. Car les constatations anatomiques et histologiques faites dans les cas (rares malheureuement) où l'urée et la constante étaient normales, ont

donné raison au phénol qui était déficient. De grosses lésions rénales ont toujours accompagné une insuffisance de cette épreuve. Nous sommes autorisés dès lors à soutenir des conclusions qui s'éloignent des opinions classiques :

1° L'étude de la fonction uréo-sécrétoire seule n'autorise pas à juger définitivement du fonctionnement rénal dans l'hypertension.

2° D'autre part, l'épreuve de la phtaleine pourrait servir d'appui à l'hypothèse émise par certains auteurs disant que pour fonctionner normalement il ne suffit pas qu'un filtre ait des orifices perméables, il faut encore que les particules à filtrer ne soient pas d'une grandeur disproportionnée à celle des orifices.

Pour qu'une même quantité de liquides différents traverse un même filtre dans une unité de temps, il faut évidemment que ces liquides soient soumis à des pressions d'autant plus fortes que leur diffusibilité est moindre.

L'existence de ces modifications du milieu humoral susceptibles de provoquer une hypertension, aussi bien qu'une rétention chlorurée ou azotée est sans doute hypothétique, mais pas plus certes que celles de lésions purement artério-glomérulaire, agissant électivement sur la tension et laissant le fonctionnement rénal intact.

La phénophtaleine ne montrerait pas seulement l'altération histologique définitive de la cellule rénale, mais son activité fonctionnelle, c'est-à-dire une diminution plus ou moins grande de sa capacité physico-chimique, à dissocier les « micelles » transportées dans le sang; et dans le cas particulier, les parcelles de phtaleine mettraient plus longtemps à franchir la barrière du rein.

Nous ne nous attarderons pas inutilement à ces discussions qui d'ailleurs, ne portent que sur des hypothèses.

Nous nous contenterons d'enregistrer, le fait que dans bien des cas la phtaleine indique une atteinte rénale, là où azotémie et constante ne décèlent aucune altération.

Si donc nous pouvons admettre que l'atteinte du parenchyme rénal peut se manifester par un trouble autre que celui de la fonction uréo-sécrétoire, nous serons amenés à conclure que chez tous nos malades (à quelques exceptions près, puisque 94 % de nos malades ont une phtaleine déficiente), il y a eu coexistence de lésions rénales avec l'hypertension et nous démontrerions l'aphorisme d'Ambard. « Une seule et même cause purement mécanique, mais intervenant par des processus différents semble pouvoir expliquer les modalités si diverses de l'hypertension artérielle ».

— II —

Malheureusement, bien que dans les grandes lignes, les phénomènes évoluent de la sorte et permettent des conclusions trompeuses, il n'en est plus de même dans le détail. Nous avons un certain nombre de cas où le rapport, hypertension et néphrite n'est pas aussi absolu. De plus, les observations d'hypertension pure, signalées par des auteurs d'une haute compétence et dont nous avons nous-mêmes quelques exemples diminuent d'autant les arguments en faveur de la théorie rénale.

Si la néphrite était l'unique cause de l'hypertension, à une lésion rénale très marquée devrait correspondre une hypertension forte. Le fait est loin de se rencontrer toujours dans nos observations. L'on peut citer nombre d'hypertensions faibles, chez des sujets ayant des reins manifestement

défaillante et évoluant vers l'urémie (1) sans avoir toutefois le moindre signe d'insuffisance cardiaque. A l'autopsie même, on trouve le petit rein contracté, granuleux de la néphrite atrophique, typique, et au niveau duquel la gêne circulatoire semble devoir être maxima.

Réciproquement, il est facile de relever dans les observations (39, 40, 45, 48, etc...), à côté de la tension maxima, variant entre 25 et 29, des épreuves rénales plutôt satisfaisantes.

Non moins instructives aussi sont les observations des lésions sclérosantes ou mieux destructives des glomérules constatées dans les pyélonéphrites, chez les cancéreux, etc.., sans qu'il y ait élévation de la tension. A ce sujet, nous croyons intéressant de signaler les remarques faites par M. Maurice Renaud, étudiant les reins chez 150 cancéreux: « il est en effet remarquable que chez les malades présentant une néphrite à marche subaiguë, mais prolongée, entraînant des destructions énormes et progressives du parenchyme, et mourant avec une insuffisance rénale absolue, on n'observe jamais d'élévation de la tension artérielle. La tension chez les cancéreux, à la période où peuvent se développer les néphrites, est généralement un peu basse. La tension systolique reste aux environs de 12-13, à la méthode auscultatoire. L'apparition et l'évolution d'une néphrite ne semblent pas avoir d'influence sur cette tension. Le cœur de tels malades est en tout point normal ».

On ne peut donc s'empêcher de penser que ces deux

---

(1) Cette thèse était en impression quand a paru l'article de MM. Bouchut et P. Ravault, qui confirment nos données (Les néphrites chroniques azotémiques sans hypertension artérielle. *Presse Médicale*, janvier 1926).

ordres de faits ne sont pas liés l'un à l'autre d'une façon aussi intime que nous avons l'habitude de le dire.

Nous pouvons aussi citer l'opinion d'un auteur américain, K. Hiroce.

Dans une étude identique sur la pression sanguine dans la dégénérescence amyloïde, il rappelle qu'en général, cette maladie n'entraîne ni hypertrophie du cœur, ni élévation de la tension. Sur 59 cas étudiés, les reins étaient toujours altérés, sauf une fois. Les tubes contournés très souvent atteints, les vaisseaux lésés, le tissu interstitiel épaissi et infiltré dans 46 cas, l'hypertrophie cardiaque n'existant que dix fois, sans qu'il y ait eu d'hypertension concomitante. Même aux partisans de l'hypertension, d'origine surrénale, et invoquants l'extension du processus dégénératif à celles-ci, l'auteur répond qu'il ne l'a constaté que dans 12 cas.

Enfin, il y a les hypertensions pures. Des cas, (rares, il est vrai) ont été signalés où une hypertension forte, ne s'était accompagnée d'aucun trouble sécrétoire rénal au cours de la vie. Et, à l'autopsie on trouvait une intégrité parfaite des glomérules. Bien que nous soyons septiques sur l'intégrité absolue des reins chez ces malades, nous sommes forcés également de reconnaître que dans 4 % de nos cas, il était impossible tout au moins de déceler un trouble des fonctions rénales.

D'ailleurs, même en admettant qu'il y ait néphrite associée à l'hypertension, à l'encontre d'Ambard, pour qui la néphrite est primitive et constitue un barrage contre lequel l'organisme lutte par une hypertension compensatrice, elle est secondaire pour le Pr Vaquez. L'hypertension étant primitive, déclanchée ou soutenue par *un hyperfonctionnement surrénal*. La sclérose artério-glomérulaire n'en est qu'une

conséquence au même titre que l'hypertrophie cardiaque et la sclérose aortique.

A l'appui de son opinion, il émettait l'idée que les lésions rénales de l'hypertension chronique sont des lésions non diffuses, non épithéliales, peu glomérulaires, même dans quelques cas, mais surtout vasculaires. Et le mot de néphrite sous lequel on les désigne, ne convient qu'aux épisodes surajoutés inflammatoires survenus au cours d'une sclérose progressive. Et il conclut par cette image que « la sclérose des vaisseaux suit l'hypertension comme l'ombre suit le corps ».

— III —

Nous voyons donc que si nous voulions suivre l'exemple des physiologistes cherchant à pénétrer le mécanisme de ces accidents, nous nous perdrions bien vite dans des contradictions et des incertitudes.

Ayant observés en clinicien, il nous a semblé qu'il n'y avait pas lieu de chercher une subordination d'un syndrome à l'autre. Nous croyons qu'il faut être plus éclectique.

Nous sommes en face de deux catégories de faits *juxtaposés* et évoluant côte à côte, chacun pour son propre compte et pouvant apparaître sucessivement, sans pour cela se déterminer l'un l'autre.

Les phénomènes hypertensifs d'un côté, les troubles rénaux de l'autre.

Qu'à côté des troubles qui dépendent de ces deux syndromes, nous arrivions à déceler dans l'organisme par les procédés bio-chimiques, une insuffisance ou un excès d'adrénaline, de cholestérine, de glucose, de thyroïdine ou d'au-

tres produits endocriniens, nous n'en doutons pas. Au contraire, nous sommes les premiers à le reconnaître.

Mais il faut se garder de prendre ici, les coexistences pour des relations de cause à effet.

Même dans les cas de néphrite atrophique typique, avec altération évidente du fonctionnement rénal, et confirmée à l'autopsie par de petits reins scléreux, l'interprétation des faits n'est pas aussi simple qu'elle paraît au premier abord. Sans doute ces reins constituent un barrage qui contribue à accroître l'hypertension. Mais nous ne constatons cela qu'à un stade déjà avancé, auquel aboutit d'ailleurs la plupart des hypertensions, quelle que soit leur origine. L'observation clinique, limitée à cette période n'élucidera jamais l'enchaînement des faits, ni par quelles actions réciproques ils ont pu influer l'un sur l'autre. Elle ne tranchera jamais la question de savoir si, à l'origine, lésions rénales minimes et hypertension légère n'ont pas évolué parallèlement et indépendamment l'une de l'autre, n'étant toutes deux que la traduction d'un trouble général.

Il est certain que les syndromes que présentent les malades observés sont infiniment complexes. Les troubles déclanchés par les infections chroniques, les intoxications progressives, agissent d'abord sur chaque organe isolément, puis la déficience de chacun d'eux retentit secondairement sur l'ensemble. C'est ce qui explique la relativité foncière des méthods expérimentales et leur insuffisance à résoudre le problème. Elles n'embrassent forcément qu'un champ très restreint de réalités, elles sont radicalement impuissantes à se substituer à ces nombreux mécanismes biologiques complexes et instables, qui, par leur inter-action simultanée ou leur filiation dans

le temps, arrivent à compenser, neutraliser ou additionner leurs effets.

A vrai dire, les malades que nous avons observés sont atteints de *méiopragies viscérales* multiples.

Avec quelle fréquence avons-nous rencontré chez eux l'artério-sclérose, les foyers de ramollissement cérébral, les lésions cardiaques, les cirrhoses hépatiques, etc...

Devant les mêmes actions pathogènes chacun de ces organes réagit différemment. Le cerveau ayant des éléments trop nobles et trop finement spécialisés ne peut que subir sans résistance l'action sclérosante et destructive. Les vaisseaux et leurs nerfs au contraire, contre ces causes multiples réagissent par un hyper-développement de leurs parois, en un mot par l'hypertension.

On est en présence d'une maladie frappant tous les organes. Certains peuvent être plus précocement atteints. Mais nous ne croyons pas que primitivement, chez eux une petite lésion locale, rénale, vasculaire ou autre déclanche tout le reste. C'est bien un trouble qui se caractérise par le développement, un peu partout, de sclérose et de dégénérescence du parenchyme. Et même, il serait difficile de dire si c'est une vraie maladie ou une senescence plus ou moins précoce.

Ce qui importe au médecin, c'est de voir l'ensemble et de faire la part de chacune des défaillances organiques, ou même d'établir un bilan exact des aptitudes fonctionnelles pour lui permettre de faire un pronostic convenable et de diriger exactement le traitement.

CONCLUSIONS

1° Quand on examine attentivement les sujets d'âge mûr qui présentent de l'hypertension artérielle permanente, il est dans la plupart des cas, possible de mettre en évidence une défaillance des fonctions rénales.

2° C'est surtout par l'étude des différentes épreuves d'élimination qu'on peut en déceler l'existence. La constante d'Ambard accuse cette défaillance dans 65 %, l'épreuve de la phénolphtaleine dans 94 % de nos observations.

3° L'examen anatomique en montrant l'existence constante de lésions de néphrites sclérosantes, confirme pleinement les données de la clinique. Cette néphrite, variable seulement dans sa topographie et son intensité est du type sclérosant avec des foyers de cellules rondes, qui indiquent qu'elle est en pleine évolution, parcellaire, progressivement extensive et à marche indéfinie.

On ne saurait conclure d'une constante d'Ambard normale à l'intégrité du parenchyme. L'épreuve de la phénolphtaleine beaucoup plus sensible, donne des renseignements plus précis et que les vérifications anatomiques nous ont fait considérer comme très sûrs.

4° L'aboutissant logique de cette néphrite progressive devrait être l'urémie. On ne la constate que dans 33 % des cas. La persistance de portions de parenchyme encore intact peut rendre compte d'un fonctionnement rénal relativement satisfaisant et de la persistance d'une excrétion fort conve-

nable. La plupart des malades meurent d'accidents indépendants de la néphrite (telle l'hémorragie cérébrale, accident de l'hypertension), qui en interrompent le cours et empêchent par conséquent le développement des syndromes urémiques tardifs.

5° Devant la coexistence constante des deux syndromes, il ne faudrait pas se hâter d'établir entre eux un rapport de causalité. Pour de multiples raisons anatomiques, physiologiques et cliniques, nous admettons au contraire, qu'ils sont indépendants l'un de l'autre. Si on les rencontre si intimement associés, c'est qu'ils sont en réalité l'expression dans des domaines différents, d'une maladie qui se caractérise par des altérations viscérales très diffuses, se traduisant par de multiples signes de déficit des grandes fonctions organiques.

6° Cette maladie est-elle une affection accidentellement acquise, ou bien est-elle un processus d'involution ? La question ne saurait être résolue.

7° Chez de tels malades, il ne faut pas chercher à subordonner trop étroitement ces syndromes les uns aux autres. Il faut seulement étudier avec soin chaque appareil pour faire un tableau exact des aptitudes fonctionnelles restantes, d'où se déduiront les éléments de pronostic et les directives du traitement.

Vu le Doyen, *Vu, le Président,*

H. ROGER. F. WIDAL.

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris,

LAPIE.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD. — La signification de divers procédés d'exploration fonctionnelle du rein (*Paris Médical*, 2 mai 1914, page 540).

ACHARD. — Aperçu de la physiologie et de la pathologie générale du système lacunaire (*Paris*, Masson, 1924).

ACHARD et PAISSEAU. — Sur quelques effets physiques de la rétention de l'urée dans l'organisme malade (*C.R. de la Société de Biologie*, 1904).

ADDIS et WATANABE. — The rate of urea excretion (*The journal of biol. chemist*, 1916, p. 203).

AMBARD. — Rapport entre le taux de l'urée dans le sang et l'élimination de l'urée dans l'urine (*C. R. Société Biol.*, 1910 et *Semaine Médicale*, 1911, p. 81).

AMBARD. — Lois numériques de la sécrétion de l'urée (*Journal, physiologie et pathologie générale*, 1912, page 750).

AMBARD. — Physiologie normale et pathologique des reins. (*Masson*, 190

AMBARD. — De l'application de la constante uréo-sécrétoire. (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1913).

AMBARD. — L'origine rénale de l'hypertension artérielle permanente (*Semaine médicale*, 1906, page 361).

AMBARD. — Hypert. art. sans lésions rénales (*Tribune médicale*, 1908, page 695).

AMBLARD. — De l'hypertension artérielle (*Paris Médical*, 1912, page 590).

AMBLARD. — L'hypertension artérielle permanente suivant l'âge; pathogénie et valeur sémiologique (*Paris médical*, 14 juin 1913).

AMBLARD. — Variations quotidiennes des T. A. et artério-capillaire chez les artério-scléreux hypertendus en cours de traitement (*Thèse de Paris*, 1907).

AMBARD et BEAUJARD. — Causes de l'hypertension artérielle (*Archives générales de médecine*, 1904, p. 520). Hypertension et rétention chlorurée (*Société de Biol.*, 13 février 1904).

ALVENS. — Recherches expérimentales appliquées à l'interprétation de la théorie mécanique de l'hypertension dans les néphrites (*Deutsche. Arch. F. Klin, Med.*, 3 décembre 1909).

AUBERTIN et AMBARD. — Lésions des capsules surrénales dans les néphrites avec hypertension (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 19 février 1904).

AUBERTIN et PARVU. — La Constante uréique chez les Hypertendus (*C. R. de la Société de Biologie*, décembre 1912).

AUBERTIN et RIGAL. — La Constante uréo-sécrétoire chez les hypertendus et le pronostic rénal de l'hypertension permanente (*Bull. dans la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 24 juillet 1924, p. 1.167).

BAIRD. — Ce qu'il est devenu de certains hypertendus (*Texas Journal of Med.*, janvier 1917).

BACKMAN. — Des conséquences de l'insuf. rénale et comparativement de la néphrectomie. Effet sur la pression artérielle de la néphrectomie et rôle proba-

ble des reins dans le syst. endocrinien (*Société de Biologie*, 20 mai 1916).

BARACH. — Hypertension artérielle (*Journal Américc. Med. Assoc.*, décembre 1921).

BERNARD L. — Les fonctions des reins dans la néphrite chronique (*Thèse*, Paris, 1900).

BOUCHUT et PIERRE, P. RAVAULT. — Les néphrites chroniques azotémiques sans hypertension artérielle. (*Presse Médicale*, janvier 1926).

BIERRY H., RATHERY F., BORDET F. — Les variations du taux du sucre libre et du sucre protéidique dans le plasma au cours des néphrites chroniques (*Paris Médical*, 13 août 1921).

BRET et DEVIC. — Hypertension permanente associée à une cardiopathie valvulaire sans lésion rénale concomitante (*Lyon Méd.*, 18 février 1914).

CASTAIGNE. — L'hypertension artériele des néphrites chroniques urémigènes (*Consultations méd. françaises*, fasc. LXIX).

CASTAIGNE et ESMEIN. — Les maladies des artères et des veines (*Paris*, Poinat, 1924).

CARRION et GUILLAUMIN. — Sur la détermination de la constante uréo-sécrétoire d'Ambard appliquée à la clinique. (*La Prese Médicale*, 8 juin 1912, p. 495).

CANTIERI. — Hypertension et cholestérinémie (*Wien. Klin. Woch.*, octobre).

CHABANIER. — Signification diagnostique et pronostique de la constante uréo-sécrétoire (*Journ. de Méd. et Chir.* pratique, 1922, p. 358).

CHABANIER et IBARRA-LORING. — Nouveaux documents concernant l'étude des lois numériques de la sécré-

tion rénale de l'urée (*C. R. de la Société de Biologie,* 1916, p. 70).

CHAUFFARD, LAROCHE et GRIGAUT. — La cholestérine à l'état normal et pathologique (*Annales de Médecine,* 1920, t. VIII, numéros 2, 3 et 5, et *Rapport au Congrès de Médecine,* Bruxelles, 1920).

— Le taux de la cholestérinémie au cours des cardiopathies chroniques (*C. R. de la Société de Biologie,* 21 janvier 1911).

CHAUFFARD et LAEDERICH. — Maladies des reins (*in Traité de médecine et de thérapeutique, Gilbert et Carnot,* t. XXI, Paris, Baillière, 1921).

CHAUSSIN J. — Antagonisme de concentration entre les principales substances dissoutes dans l'urine de l'homme et des herbivores (*Thèse,* Paris, 1920).

CORDIER, BOULUD et COLRAT. — L'hypercholestérinémie dans les néphrites chroniques avec hypertension (*Journ. d'urologie méd. et chir.* 1920, t. IX, et *Lyon médical,* 25 janvier 1920).

COTTE. — Hypertension artérielle et fibromes utérins, hypertension consécutive à la castration chez la femme (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon,* 14 novembre 1922, *Lyon médical,* 10 février 1923).

COTTET J. — Epreuve de la diurèse provoquée chez les sujets atteints d'hypertension artérielle (*Annales de Médecine,* t. I, p. 283).

COTTET J. — Les néphrites (*in Traité de pathol. méd. et de thérap. appliquée de Sergent, Ribadeau-Dumas,* t. XIII, Paris, Maloine, 1923).

DE NADOR NIKITIS. — Sur l'étiologie de l'hypertension arté-

riele et de la sclérose rénale (*Archives maladies du cœur*, 1925).

DURET. — Quelques recherches sur l'uro-hypertensine et l'uro-hypotensine (*Thèse de Nancy*, 1911).

ENGEL. — La tension sanguine dans les néphrites chroniques (*Berlin, Klin, Woch*, 1908, n° 43).

ETIENNE et VERAIN. — Hyperfonctionnement rénal et constantes basses dans les phases précoces de l'hyperuricémie (*C. R. de la Sociétoé de Biologie*, 1922, page 173).

FARINI. — Hyper-glycémie et hypertension (*Gaz. degli Ospedali*, août 1913).

FIESSINGER Ch. et N. — Evolution comparée de la T. A. et de la K. chez les néphro-scléreux (*Société Biologie*, novembre 1913).

— L'hypertension permanente des scléreux artériels non rénaux (*J. des praticiens*, 1918).

FIESSINGER Ch. — Les formes curables de l'hypertension artérielle permanente (*Ac. de Médecine*, 16 avril 1912, et *Journ. des Praticiens*, 1912, p. 246).

— L'hypertension des névroses tachycardiques (*Journ. des Praticiens*, 1916, p. 196).

FISCHER. — Sur les rapports entre l'exagération persistante de la pression sanguine et les maladies du rein. (*Deutch. Arch. f. Klin. Med.*, CIX, 1913).

FOY. — Manifestation cérébrale de l'hypertension artérielle (*Thèse*, Paris, 1911).

— L'hypertension artérielle d'origine rénale, réaction de défense (*Acad. Méd.*, janvier 1914).

GAILLARD. — De l'hyperplasie surrénale dans ses rapports avec la néphrite chronique l'hyper-tension arté-

rielle et l'athérome (*Tribune médicale*, 1907, *thèse de Paris*, 1907).

GALLAVARDIN L. — Quelques remarques sur les névroses tachycardiques et la maladie de Basedow fruste. (*Arch. des maladies du cœur*, janvier 1916 et septembre 1917 ; *Journal Médic. Français, mai* 1908).

— La tension artérielle en clinique (2e *édition, Paris*, Masson, 1921).

GAUTRUCHE H. — Contribution à l'étude de la constante uréosécrétoire (*Thèse de Paris*, 1913).

GÉRAUDEL. — Néphrite subaiguë avec prédominance des lésions glomérulaires ; hypertension artérielle (*Soc. anatomique de Paris*, 27 novembre 1908).

GOUGET. — Pathogémie de l'artério-sclérose (*Journ. médical français*, 1913, p. 53).

GLEY et QUINQUAUD. — La fonction des surrénales (*Journal de Phys. et de Pathol. générale*, XVII, juil. 1918).

— La sécrétion surrénale d'adrénaline n'est pas nécessaire au maintien de la pression artérielle (*C. R. de la Société de Biologie*, 15 novembre 1919, p. 1.175).

GRIGAUT. — *Bulletin de la Société de Chimie biolog.*, 1er janvier 1922.

HARLE F. — Hypertension et glycémie (*Zeitschr. f. Klin. Med.*, novembre 1921).

HARTWIG. — Hypertension artérielle (*Zentralbl. f. inn. Med.*, 23 décembre 1922).

HEITZ J. — Conceptions pathogéniques de l'hypertension pernente. Déductions cliniques et thérapeutiques (*Journ. médical français*, 15 février 1912).

— Hypertension et fibromes utérins (*Acad. de Médecine*, 18 avril 1922).

— Affections de l'aorte et des artères (*in Traité de Pathol. méd. et Thér. apliquée, de Sergent, etc...* T. IV, Paris, Maloine, 1922).

HERRICK. — Hyper-glycémie et hyper-tension (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 16 juin 1923).

HUCHARD. — Traité clinique des maladies du cœur et de l'aorte (*Paris*, 1899, t. I, p. 125).

— Les trois hypertensions (*Journal des praticiens*, 1902).

— Hypert. Sympt. et traitement (*Gaz. hebd.*, 1892).

JANEWAY. — Etudes sur les causes de la mort chez cent sujets atteints d'hypertension artérielle élevée (63e *réunion of the Americ. med. Assoc.*, 1912).

— Etude clinique des affections cardio-vasculaires, hypertensives (*Archives of intern. médecine*, décembre 1913, pages 755 et 798).

HETENY (S). — La question des rapports entre l'hyper- glycémie et l'hypertonie (*Mediz. Klnik.*, 1923, p. 899).

HIROCE K. — La pression sanguine dans la dégénérescence amyloïde des reins (*Journ. Hopkins Hôpital, Bulletin*, août 1918).

JANEWAY. — Hyp. d'origine rénale, étude expérimentale et clinique (*Americ. Journ. of the med. Sciences*, mai 1913, p. 625 à 655).

JANEWAY et PARK. — Sur la question de l'adrénaline dans la circulation et ses relations avec la pression artérielle (*The Journ. of. expérim. Médic.*, 1912, numéro 4).

JOSUÉ O. — Athérome aortique expérimental par injections

répétées d'adrénaline dans les veines (*C. R. de la Société de Biol.*, Paris, 14 novembre 1903).

— Capsules surrénales, hypertension artérielle, athérome (*Bulletin de la Société médicale des Hôpit. de Paris*, 29 février 1904, p. 139).

— Traité de l'artério-sclérose (*Paris*, Baillière, 1906)

— Syndromes surréno-vasculaires (*Paris médical*, 1913).

JOSUÉ et BELLOIR. — Contribution à l'étude de l'urée du sang et de la constante d'Ambard chez les cardiaques (*Bulletin de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 24 octobre 1913, p. 401).

JOSUÉ et PARTURIER (M.). — Signification de l'azotémie chez les cardiaques (*Presse médicale*, 3 mai 1917, p. 249).

— L'azotémie des asystoliques, son pronostic, son traitement (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, décembre 1917, p 1.244).

— De l'insuffisance rénale chez les cardiaques asystoliques; les faux cardio-rénaux (*Journ. méd. français*, juillet 1918, p. 118).

— Le syndrome cardiaque à forme hydropigène chez les cardiaques oliguriques (*Bull. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, juillet 1918, p. 682).

— Conséquences cliniques de l'oligurie d'origine cardiaque (*Presse médicale*, 15 août 1918, p. 421).

— Les syndromes rénaux de l'asystolie (*Paris médical*, 13 mars 1920, p. 221).

— Les cardiaux-rénaux (*Paris, Le François*, 1921).

KAHLER. — Pathogénie de l'hypertonie essentielle (*Wiener*

Archiv. f. inn. Méd., 15 novembre 1921).

— L'hypertension artérielle et ses raports avec l'insuffisance rénale (*Société de Méd. de Vienne*, 16 février 1923).

Kylin (E.). — Hypertonie et affections des reins (*Acta med. Scandinav.*, 23 août 1921).

Lamy H. et Mayer A. — Etudes sur la diurèse (*Journal de phys. et de pathol. générale*, mars 1906).

Lee. — Les lésions pathologiques dans l'hypertension (*Journal Ame. Med. Assoc.*, 1911).

Le Calvé J. — L'œdème. Etude expérimentale et clinique (*Paris*, Masson, 1925).

Legueu F. — Valeur clinique et interprétation de la constante urec-sécrétoire (*Journal d'urologie*, 15 mars 1913, p. 289).

Lian C. — Maladies du cœur (*in Traité de Pathol. méd. et de Thérap. appliquée, de Sergent, etc...*, t. IV, Paris, Maloine, 1922).

— Les accidents cardiaques d'origine thyroïdienne (*Journal méd. français*, juillet 1920).

Lian et Chabanier. — De la sécrétion rénale chez les hypertendus (*Gaz. des Hôpitaux*, 6 novembre 1913, p. 1.981).

Lian et Barrieu. — De la fréquence et de l'importance des lésions rénales dans l'hypertension artérielle permanente (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 31 juillet 1924, p. 1.196).

Lian et Finot. — L'hypertension artérielle (*Paris*, Flammarion, 1924).

Lian et Lambling. — L'hypertension artérielle et l'ardériosclérose (*Journal méd. français*, mars 1924 p. 90).

MACKENZIE (J.). — Les symptômes et leur interprétation (2e édition, *Paris*, Félix Aleau).

MARTINET. — Hypertension fonct. et hypertension lésionnelle (*Presse Médicale*, novembre 1912).

MARANON (G.). — Hypertension et diabète (*Arch. de Gardiologia y hématologia*, III, N° 4, 4 avril 1922).

MENESTRIER. — Hypertension et saturnisme (*Bulletin de la Soc. Méd. des Hôpit. de Paris*, 12 février 1904).

MENESTRIER et BLOCH. — Rein polykystique, hypertrophie cardiaque et hyperplasie surrénale (*Bulletin de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 9 juin 1905).

MERKLEN Pr. et CROISSANT. — La constante d'Ambard dans quelques états cardiaques et vasculaires (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 25 juillet 1913, p. 285).

MERKLEN Pr., MINVIELLE et HIRSCHBERG. — Hypertension et épreuve de la phénolsulfonephtaleine (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1913, p. 1.369).

MOSCHCOWITZ E. — Hypertension avec lésions rénales minimes (*Journal Amer. med. Assoc.*, 1er octobre 1921, p. 1.075).

MOSNY et JAVAL. — Etude d'une crise de grande azotémie survenue au cours d'une azotémie moyenne prolongée d'origine brightique (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 28 février 1923).

POTAIN. — La tension artérielle chez l'homme à l'état normal et pathologique (*Paris*, Masson, 1902).

OBERLING et HICKEL. — Le rôle du rein dans l'hypertension artérielle (*Société anat., Strasbourg*, 13 décembre 1923; *Journal de med. de Paris*, 21 juin 1924)

PAILLARD H. — L'hypertension art. consécutive à la castration chez la femme (*Journal méd. français*, novembre 1921).

PAL. — L'hypertonie permanente (*Mediz. Klinik.*, 1909, numéro 35).

PARISOT J. — Hypertension artérielle, hypertrophie cardiaque, hyperplasie hypophysaire et surrénale (*Arc. des maladies du cœur*, juillet, 1908).

PARTURIER M. — Les syndromes rénaux de l'asystolie (*Thèse* Paris, 1919).

PASTEUR, VALLERY-RADOT. — Etude sur le fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques (*Thèses*, Paris, 1918).

PERRIN M. et RICHARD G. — L'hypertension artérielle (*Paris* Baillière, 1922).

— Les théories actuelles sur la pathogénie de l'hypertension artérielle (*Revue médicale de l'Est*, 1922, p. 1).

PETITEAU. — Ménopause et pression artérielle (*Gaz. hebd. des Sciences médicales de Bordeaux*, 11 mai 1924, et *Revue de pathol. comparée*, octobre 1924).

PICOT G. — Action de l'urée sur la sécrétion rénale dans les cas d'oligurie (*Journ. d'urologie*, 15 août 1912, p. 203).

POLAK, EDITH MITTE *II* et ANNA MAC GRATH. — Quelle est la relation entre l'hypertension et les fibromes utérins ? Etude clinque (*Amer. Journ. of. Obsterc s and Gy necology*, septembre 1922).

POTAIN. — La T. A. chez l'homme à l'état normal et pathologique (*Paris*, Masson, 1902).

PORAK R. — Altérations fonctionnelles des glandes surrénales dans un cas de néphrite chronique hypertensive (*Bulletin de la Société Méd. des Hôp. de Paris*, 22 mars 1918).

— De la pression artérielle dans sept cas de maladie d'Addison. (*Académie de Médecine*, 1er octobre 1918).

RAPPLEYE. — Fonctions rénales dans cent cas d'hypertensions (*Boston med. and surg. Journ.*, octobre 1918, p. 441).

RAUTENBERGER. — Des néphrites chroniques provoquées expérimentalement avec hypertension et artério-sclérose (*Deutsch. med. Woch.*, 24 mars 1910).

RIESMANS (D). — Hypertension chez les femmes (*Journ. Am. med. Assoc.*, 2 août 1919).

ROESCH (J.). — La fonction uréo-sécrétoire des hypertendus. (*Thèse de Nancy*, 1925).

RENAUD MAURICE. — Les néphrites des cancéreux. Remarques sur la pathologie du rein (*Société Médicale des Hôpitaux*, janvier 1925).

ROLLESTON H. — Sur l'hypertension (*The Lancet*, 1923, — p. 519).

SCHLAYER. — Sur la cause des hypertensions permanentes (*München. med. Woch.*, 1913).

SCHLESINGER G. — Existe-til une hypertension artérielle de la ménopause ? (*Berlin. klin. Woch.*, 23 mai 1921).

SCHWAB. — Etudes anatomo-cliniques sur la question de l'hypertension et de l'hyperglycémie (*Virchow's Arch.* avril 1923).

SENATOR. — Rapport de la circulation rénale et de la pres-

sion artérielle; pathogénie de l'hypertrophie du cœur dans les néphrites (*Zeitsch. f. klin Med.*, t. LXXII, numéros 3 et 4).

STEWART. — Le mode d'action de l'adrénaline dans la production de l'hypertrophie cardiaque (*Journ. of Pathol. and Bactériology*, 1912).

STEWART et ROGOFF. — Nouvelles observations montrant que l'adrénaline des surrénales n'est pas indispensable (*The Amer. Journ. of Physiol.*, 1919, p. 397).

TEISSIER. — Valeur remerologique des hypertensions partielles dans leurs rapports avec les symptômes et les complications de l'artério-sclérose et interprétation pathologique (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 25 février 1908).

TRENDELENBURG. — Mesure de la pression sanguine après extirpation des surrénales (*IX^e Congrès de Physiologie*, septembre 1913).

VAQUEZ. — Hypertension artérielle (*Rapport au Congrès français de médecine*, Paris, 1904).

— La tension artérielle dans la saturnisme aiguë. (*Semaine médicale*, 30 novembre 1904).

— Des effets mécaniques de l'hypertension sur le système aortique (*Semaine médicale*, 10 mai 1905)

— Eclampsie puerpérale et tension artérielle (*Semaine médicale*, 13 mars 1907).

— Hypertension (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 5 février 1914).

— Maladies du cœur (*Paris*, Baillière, 1921).

VAQUEZ et COTTET. — Etudes sur la diurèse provoquée (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1910). (*Revue de médecine*, 1910). (*Presse médicale*, 1912).

VAQUEZ et SARAGEA. — L'épreuve de la diurèse provoquée aux autres méthodes d'exploration rénale chez les sujets hypertendus (*Presse médicale*, 8 août 1923, p. 689).

WALGREN. — Artères rénales et pression artérielle (*Acta médica scandinavica*, février 1922).

WEILL A. — L'azotémie au cours des néphrites chroniques. (*Thèse de Paris*, 1912-1913).

WIDAL F. — Les grands syndromes du mal de Bright (*Journal médical français*, 15 janvier 1911, p. 18 et *Presse médicale*, 20 novembre 1912).

— Le pronostique dans le mal de Bright par le dosage de l'urée du sang. Les rémissions temporaires et trompeuses de l'azotémie (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Pars*, 1911, — p. 627).

WIDAL et JAVAL. — L'indice de la rétention uréique dans le mal de Bright (*C. R. de la Société de biologie*, 1904, p. 304).

WIDAL, WEILL et PASTEUR, VALERY-RADOT. — Le pronostique au cours des néphrites chroniques par le seul dosage de l'urée dans le sang. Recherches sur la constante uréo-sécrétoire (*Presse médicale*, 30 mai 1914, p. 409).

— L'épreuve de la phénolsulphonephtaleine. Parallélisme avec l'étude de l'excrétion de l'urée chez les brightiques (*Presse médicale*, 25 juillet 1914(.

WIDAL et BOIDIN. — Hypertension artérielle sans néphrite. (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 2 juillet 1905).

— Adénome des capsules surrénales. Hypertension et athérome généralisé (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 21 juillet 1905).

ZENOPE P. — Hypertension artérielle avec insuffisance des glandes génitales (*Revue française de Gynécologie et obstétrique*, juillet 1922).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	11
Techniques employées pour l'exploration rénale	13
Résultats observés par d'autres auteurs à l'aide de ces méthodes	21
Résultat de nos observations	25
Interprétation	36
Comment meurent les hypertendus	43
Examens anatomiques	45
Exposés de différentes théories	51
Discussion	59
Conclusions	69
Bibliographie	71

SAUMUR. — IMPRIMERIE M. CHEVALIER

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1 Ros nt.